

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Кансалазин Пролонг, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: месалазин.

Каждая таблетка содержит 500 мг месалазина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением.

Таблетки круглые двояковыпуклые от почти белого с сероватым оттенком до светло-коричневого цвета с вкраплениями.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Кансалазин Пролонг показан к применению у взрослых и детей старше 6 лет для лечения:

- Язвенный колит легкой или средней степени тяжести;
- Болезнь Крона.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Для достижения желаемого терапевтического эффекта препарат Кансалазин Пролонг следует применять регулярно и непрерывно как при обострении, так и для профилактики рецидивов. Длительность применения определяется врачом.

Взрослые, включая пожилых (старше 65 лет)

Для лечения обострения язвенного колита

Доза подбирается индивидуально. Рекомендованная доза в период обострения до 4 г в сутки, разделенных на 2–4 приема.

Для поддержания ремиссии язвенного колита

Доза подбирается индивидуально. Рекомендуемая доза 2 г месалазина в сутки.

Болезнь Крона

Для лечения болезни Крона препарат может быть назначен в суточной дозе до 4 г, разделенной на несколько приемов.

Дети

Дети от 6 до 18 лет

Для лечения обострения язвенного колита

Доза подбирается индивидуально. Рекомендованная доза в период обострения составляет 30–50 мг месалазина на килограмм массы тела в сутки (мг/кг/сутки) в несколько приемов, максимальная разовая доза не более 75 мг/кг/сутки, максимальная суточная доза не более 4 г.

Для поддержания ремиссии язвенного колита

Доза подбирается индивидуально. Рекомендованная поддерживающая доза составляет 15 – 30 мг/кг/сутки, разделенная на несколько приемов, максимальная суточная доза не более 2 г (4 г – для лечения болезни Крона).

Детям с массой тела более 40 кг рекомендуется назначать дозы для взрослых.

Продолжительность терапии определяется лечащим врачом.

Данные по применению месалазина у детей от 6 до 18 лет ограничены.

Дети от 0 до 6 лет

Безопасность и эффективность месалазина у детей в возрасте от 0 до 6 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь.

Таблетки рекомендуется принимать после еды, не разжевывая и не измельчая.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к салицилатам (включая месалазин) или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.;
- Тяжелая печеночная или почечная недостаточность;
- Детский возраст до 6 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

С осторожностью препарат следует назначать пациентам с нарушениями функции легких, в частности, с бронхиальной астмой, с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, геморрагическим диатезом.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Кансалазин Пролонг пациентам с почечной/печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести, поскольку снижение скорости элиминации и увеличение системной концентрации месалазина повышает риск поражения почек.

Особые указания

До начала приема препарата и при лечении по назначению врача необходимо проводить биохимический анализ крови (активность АСТ, АЛТ, концентрация креатинина в плазме крови), определение числа форменных элементов крови и экспресс-анализ мочи (тест-полоски). Через 14 дней после начала лечения препаратом Кансалазин Пролонг необходимо повторить обследование пациента, а затем обследовать еще 2–3 раза с интервалом в 4 недели. При хорошей переносимости лечения повторное обследование проводится каждые 3 месяца. При появлении других симптомов необходимо обратиться к врачу.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с гиперчувствительностью к сульфасалазину (риск развития аллергической реакции на салицилаты). Большинство пациентов с непереносимостью или гиперчувствительностью к сульфасалазину могут принимать препарат Кансалазин Пролонг, не опасаясь риска развития нежелательных реакций. Пациенты, ранее принимавшие сульфасалазин, при приеме которого развивались нежелательные реакции, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением в начале терапии препаратом Кансалазин Пролонг. Были получены сообщения о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций, включая лекарственную реакцию с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), синдром Стивенса-Джонсона (СДД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), ассоциированных с терапией месалазином. В случае появления острых симптомов непереносимости препарата (спазмов и боли в животе, лихорадки и сильной головной боли и/или первых проявлениях признаков и симптомов тяжелых кожных реакций, таких как кожные высыпания, высыпания на слизистых оболочках или любые другие признаки гиперчувствительности) прием препарата необходимо прекратить.

Не рекомендуется назначать препарат пациентам с нарушением функции печени и пациентам с нарушением гемостаза.

Не рекомендуется прием препарата Кансалазин Пролонг при нарушении функции почек. Нарушение функции почек, выявленное при приеме месалазина, может быть вызвано его нефротоксичностью. Одновременное назначение других нефротоксичных препаратов (например, НПВП или азатиоприна) может повышать риск возникновения нарушений функции почек. Необходим тщательный контроль за состоянием пациентов с заболеваниями легких, в т.ч. с бронхиальной астмой, при приеме месалазина.

Рекомендуется назначать препарат Кансалазин Пролонг с осторожностью пациентам с язвой желудка в стадии обострения.

Редко отмечают развитие нежелательных реакций со стороны сердца (миокардит, перикардит). Очень редко отмечалась серьезная дискразия крови. Одновременное применение месалазина с азатиоприном, 6-меркаптопурином или тиогуанином может повысить риск дискразии крови. При возникновении симптомов данных заболеваний прием препарата следует прекратить.

Пациенты с воспалительным заболеванием кишечника подвержены риску развития нефролитиаза. Были получены сообщения о случаях развития нефролитиаза с содержанием месалазина на фоне проводимой терапии месалазином. Необходимо обеспечить адекватное потребление жидкости при приеме месалазина.

Сообщалось о развитии идиопатической внутричерепной гипертензии (иВЧГ) у пациентов, принимавших месалазин. Пациентов следует проинформировать о симптомах иВЧГ, включающих головную боль повышенной частоты или тяжести, нарушения зрения или шум в ушах. При развитии иВЧГ необходимо рассмотреть возможность прекращения приема месалазина.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования у взрослых здоровых добровольцев не выявили клинически значимых

взаимодействий месалазина с 4 наиболее часто используемыми противомикробными препаратами (амоксциллином, ципрофлоксацином, метронидазолом и сульфаметоксазолом).

Тем не менее, имеются данные о взаимодействии месалазин-содержащих препаратов со следующими лекарственными средствами:

- Рекомендуется с осторожностью применять месалазин одновременно с препаратами, оказывающими нефротоксическое действие, в том числе с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и азатиоприном, так как при этом может повышаться риск развития неблагоприятных явлений со стороны почек.
- Месалазин ингибирует активность тиопуринов метилтрансферазы. Рекомендуется с осторожностью принимать месалазин одновременно с азатиоприном или 6-меркаптопурином и/или любыми другими лекарственными препаратами, которые являются причиной возникновения миелотоксичности, так как это может повысить риск нарушения клеточного состава крови, вызвать недостаточность костного мозга и, связанные с этим осложнения.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Достаточных данных о применении месалазина у беременных нет. Однако данные о применении месалазина у нескольких беременных женщин свидетельствуют об отсутствии нежелательного влияния месалазина на беременность или на здоровье плода/новорожденного. На данный момент нет других эпидемиологических данных. Сообщалось об одном случае долговременного применения месалазина в высокой дозе (2–4 г в день перорально) во время беременности, при этом у младенца наблюдалась почечная недостаточность.

Исследования на животных, которым месалазин назначался внутрь, не указывают на наличие прямого или непрямого отрицательного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, роды и послеродовое развитие. Данные доклинических исследований безопасности, полученные в ходе традиционных исследований фармакологии, генотоксичности, канцерогенности (на крысах) и репродуктивной токсичности, показали отсутствие специфической опасности для человека. Препарат Кансалазин Пролонг в таблетках должен применяться во время беременности только в тех случаях, когда потенциальная польза его применения для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

N-ацетил-5-аминосалициловая кислота и в меньшей степени месалазин выделяются в материнском молоке. На сегодняшний день имеется ограниченный опыт применения во время грудного вскармливания у женщин. Нельзя исключать реакции гиперчувствительности у младенца, такие как диарея. Поэтому препарат Кансалазин Пролонг в таблетках может применяться у женщин в период грудного вскармливания только в тех случаях, если потенциальный эффект его применения для матери превышает возможный риск неблагоприятного действия для ребенка. Если у новорожденного при грудном вскармливании появляется диарея, грудное вскармливание необходимо

прекратить.

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

Исследований влияния месалазина на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. При появлении нежелательных реакций (таких как головокружение и др.) следует воздержаться от указанных видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто при применении месалазина наблюдается диарея, тошнота, боль в животе, головная боль, рвота и кожные высыпания. При применении месалазина иногда наблюдаются реакции гиперчувствительности и медикаментозная лихорадка, также были получены сообщения о развитии ассоциированных с терапией месалазином тяжелых кожных нежелательных реакций, включая лекарственную реакцию с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), синдром Стивенса-Джонса (СДД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН).

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$); частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Системно-органный класс	Часто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Изменения картины крови (анемия, апластическая anemia, агранулоцитоз, нейтропения, лейкопения (в т.ч. гранулоцитопения) тромбоцитопения, эозинофилия (как проявление аллергической реакции))	
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение	Периферическая нейропатия, идиопатическая внутричерепная гипертензия	
Нарушения со стороны сердца		Миокардит*, перикардит*	Экссудативный перикардит	

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Аллергические реакции и фиброзные изменения легких (в т.ч. одышка, кашель, бронхоспазм, аллергический альвеолит, легочная эозинофилия, интерстициальная пневмония, инфильтрация в легких, пневмонит)	
Желудочно-кишечные нарушения	Диарея, боль в животе, тошнота, рвота, метеоризм	Острый панкреатит*, повышение содержания амилазы (в крови и/или в моче)	Обострение симптомов колита	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Повышение активности печеночных ферментов (трансаминаз) и лабораторных признаков холестаза (щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтрансферазы и билирубина), гепатотоксичность (гепатит*, холестатический гепатит, цирроз, печеночная недостаточность)	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожные высыпания (в т.ч. крапивница, эритема)	Фотосенсибилизация**	Обратимая алопеция, отек Квинке, аллергический дерматит, эритема многоформная	Синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром)
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани			Миалгия, артралгия, волчаночноподобный синдром (системная красная волчанка)	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Нарушение со стороны почек включая интерстициальный нефрит* (острый и хронический), нефротический синдром, почечную недостаточность (острую и хроническую)	Нефролитиаз***, изменение цвета мочи***
Нарушения со стороны			Обратимая олигоспермия	

репродуктивной системы и молочных желез				
Общие нарушения и реакции в месте введения			Лекарственная лихорадка	

*Механизм развития нежелательных реакций, предположительно, носит аллергический характер.

**Сообщалось о более выраженных нежелательных реакциях у пациентов с заболеванием кожи в анамнезе (например, при атопическом дерматите и атопической экземе).

*** См. раздел 4.4.

Развитие некоторых нежелательных реакций может быть связано с воспалительным заболеванием кишечника.

Сообщение 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 любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств–членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Препарат Кансалазин Пролонг – это аминосалицилат; признаки интоксикации салицилатами включают шум в ушах, вертиго, головную боль, спутанность сознания, сонливость, повышенное потоотделение, гипервентиляцию, рвоту и диарею. Тяжелая интоксикация может приводить к нарушению электролитного баланса и pH крови, гипертермии и обезвоживанию.

Лечение

При острой передозировке необходимо применять стандартные методы лечения интоксикации салицилатами. Нарушение водно-электролитного баланса следует корректировать путем соответствующей внутривенной терапии. Следует поддерживать адекватную функцию почек.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противодиарейные, кишечные

противовоспалительные/противомикробные средства; кишечные противовоспалительные средства; аминосалициловая кислота и подобные средства.

Код АТХ: A07EC02

Механизм действия

Месалазин – 5-аминосалициловая кислота – представляет собой активный компонент сульфасалазина, применяемого для лечения язвенного колита и болезни Крона. Терапевтический эффект месалазина после перорального введения в большей степени обусловлен местным влиянием на воспаленную ткань кишечника, чем системным действием. Согласно имеющейся информации, выраженность воспаления кишечника у пациентов с язвенным колитом обратно пропорциональна концентрации месалазина в слизистой оболочке кишечника.

При воспалительных заболеваниях кишечника наблюдается усиление миграции лейкоцитов, увеличение выработки цитокинов и производных арахидоновой кислоты (в частности, лейкотриена В4), усиление образования свободных радикалов. Точный механизм действия месалазина до конца не изучен, но установлено, что он активирует γ -формы рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (PPAR- γ), и подавляет транскрипционный фактор NF- κ B в слизистой оболочке кишечника. Месалазин ингибирует лейкоцитарный хемотаксис, снижает выработку цитокинов и лейкотриенов, а также уменьшает образование свободных радикалов в воспаленной кишечной ткани. Точное значение каждого механизма действия в реализации фармакологического действия месалазина не установлено.

При язвенном колите повышен риск развития колоректального рака. Действие месалазина, наблюдаемое в экспериментальных моделях и при проведении биопсии у пациентов, свидетельствует о том, что месалазин препятствует развитию колоректального рака, ассоциированного с язвенным колитом, путем ингибирования внутриклеточных и внеклеточных сигнальных путей, участвующих в развитии колоректального рака у пациентов с язвенным колитом. Тем не менее, результаты мета-анализов с оценкой данных как по целевой, так и по прочим популяциям пациентов, свидетельствуют о неоднозначности клинических данных, касающихся положительных эффектов месалазина с точки зрения риска развития опухолей, ассоциированных с неспецифическим язвенным колитом.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При пероральном применении биодоступность месалазина составляет около 30 % (данные получены при анализе мочи здоровых добровольцев). Максимальная концентрация в плазме достигается через 1–6 ч после приема препарата. Площадь под фармакокинетической кривой (AUC) при приеме 4 г месалазина 1 раз в день или 2 г месалазина 2 раза в день сравнима, показатель свидетельствует о непрерывном высвобождении месалазина в течение приема препарата. Постоянная концентрация месалазина достигается через 5 дней приема.

	Однократный прием	Постоянный прием
--	-------------------	------------------

	C_{max} , нг/мл	$AUC_{0-24, ч^*}$ нг/мл	C_{max} , нг/мл	$AUC_{0-24, ч^*}$ нг/мл
Месалазин 2 г x 2	5103,51	36456	6803,70	57519
Месалазин 4 г x 1	8561,36	35657	9742,51	50742

Молекулярная масса месалазина 153,13 г/моль; ацетилмесалазина - 195,17 г/моль.

Время прохождения препарата по желудочно-кишечному тракту и биодоступность не изменяются при одновременном приеме с пищей, но AUC может увеличиться.

Распределение

Месалазин и его метаболит ацетилмесалазин не проникают через гематоэнцефалический барьер. Около 50 % месалазина и около 80 % ацетилмесалазина связываются с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Месалазин подвергается ацетилированию преимущественно ферментом N-ацетилтрансферазой 1 в слизистой оболочке кишечника и в печени, образуя основной метаболит N-ацетил-5-аминосалициловую кислоту (N-ацетилмесалазин). Реакция ацетилирования может осуществляться при участии кишечных бактерий. Метаболизм препарата не зависит от ацетилирующей способности организма. Соотношение между ацетилмесалазином и месалазином в плазме крови после перорального приема варьирует от 3,5 до 1,5 после приема 500 мг месалазина 3 раза в день и 2 г месалазина 3 раза в день, соответственно, что указывает на дозозависимый характер ацетилирования и кумулятивный эффект.

Элиминация

Определить точный $T_{1/2}$ не представляется возможным из-за медленного высвобождения месалазина в желудочно-кишечном тракте. Однако после того, как препарат покинет желудочно-кишечный тракт, период полувыведения ($T_{1/2}$) месалазина составляет примерно 40 минут, $T_{1/2}$ метаболита – около 70 минут. Месалазин и его основной метаболит выводятся с мочой и калом. Ацетилмесалазин выводится преимущественно почками.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Стадия обострения язвенного колита

При диарее и повышении кислотности кишечника в период обострения язвенного колита высвобождение месалазина изменяется незначительно. У пациентов с ускоренным прохождением препарата по кишечнику наблюдается выведение 20–25 % суточной дозы с мочой. Также наблюдалось увеличение выведения месалазина с калом.

Пациенты с нарушениями функции печени и/или почек

При нарушениях функции печени и/или почек возможно снижение скорости выведения, что повышает риск развития нефротоксических нежелательных реакций.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кальция гидрофосфата дигидрат
Коповидон
Кремния диоксид коллоидный
Магния стеарат
Натрия альгинат
Целлюлоза микрокристаллическая

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 5, 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 2, 4, 6 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
ООО «Кронофарм»
109235, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Печатники, ул. 1-я Курьяновская, д. 34,
стр. 1
Тел.: +7 (495) 136-26-40

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.
Тел.: +7 (495) 797-99-54.
Адрес электронной почты: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(008670)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

03 февраля 2025

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Кансалазин Пролонг доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.