

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от «26» октября 2021 г.  
№N044084 \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Мезавант

#### **Международное непатентованное название**

Месалазин

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, с пролонгированным высвобождением, 1.2 г

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Противодиарейные, кишечные противовоспалительные/противомикробные препараты. Кишечные противовоспалительные препараты. Аминосалициловая кислота и аналогичные препараты. Месалазин.

Код АТХ А07ЕС02

#### **Показания к применению**

- индукция ремиссии по клиническим и эндоскопическим показателям у пациентов с легким или умеренно выраженным язвенным колитом
- поддержание клинической и эндоскопической ремиссии у пациентов с язвенным колитом.

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к салицилатам (включая месалазин) или к любому из вспомогательных веществ
- тяжелое нарушение функций почек (СКФ <30 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>)
- тяжелое нарушение функций печени
- детский и подростковый возраст до 18 лет (из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности препарата у данной категории пациентов).

##### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

Сообщения о случаях почечной недостаточности, включая нефропатию с

минимальными изменениями, и о случаях острого/интерстициального нефрита были связаны с приемом препаратов, содержащих месалазин и про-лекарственные формы месалазина. Мезавант следует с осторожностью применять у пациентов с подтвержденной почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Рекомендуется проводить оценку функции почек всем пациентам до начала терапии и по крайней мере два раза в год в ходе терапии.

Были получены сообщения о развитии нефролитиаза при применении месалазина, включая камни со 100% содержанием мезалазина. Во время приема препарата рекомендуется обеспечить адекватное потребление жидкости.

Пациенты с хронической дыхательной недостаточностью, особенно страдающие астмой, находятся в группе риска развития реакций гиперчувствительности и подлежат тщательному мониторингу.

После лечения месалазином серьезные патологические изменения со стороны крови отмечались редко. Если у пациента возникают необъяснимое кровотечение, кровоподтеки, пурпура, анемия, лихорадка или боль в горле, необходимо проведение исследований крови. В случае подозрений на развитие патологических изменений крови, лечение следует прекратить.

Индукцированные месалазином реакции гиперчувствительности со стороны сердца (миокардит и перикардит) редко наблюдались при приеме препарата Мезавант и других месалазин-содержащих препаратов. Следует с осторожностью назначать этот препарат пациентам, страдающим состояниями, предрасполагающими к развитию миокардита или перикардита. Если подозревается такая реакция гиперчувствительности, впоследствии не должны назначаться препараты, содержащие месалазин.

В некоторых случаях прием месалазина ассоциировался с острым синдромом непереносимости, который иногда трудно отличить от внезапного обострения воспалительного заболевания кишечника. Хотя точная частота встречаемости этого осложнения не была определена, в контролируемых клинических исследованиях месалазина или сульфасалазина острый синдром непереносимости наблюдался у 3% пациентов. Его симптомы включают судороги, острую боль в животе и диарею с кровью, иногда лихорадку, головную боль и сыпь. Если подозревается острый синдром непереносимости, прием препарата необходимо немедленно прекратить, а в будущем не следует назначать препараты, содержащие месалазин.

Сообщалось о повышении уровня ферментов печени у пациентов, принимающих препараты, содержащие месалазин. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата Мезавант пациентам с печеночной недостаточностью.

Лечение пациентов с аллергией на сульфасалазин следует проводить с осторожностью из-за потенциального риска развития реакций перекрестной чувствительности между сульфасалазином и месалазином.

Органическая или функциональная обструкция в верхних отделах желудочно-кишечного тракта может привести к отсрочке начала действия препарата.

**СООБЩИТЕ ОБ ЭТОМ СВОЕМУ ВРАЧУ ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ месалазина:**

- если у вас когда-либо наблюдалась сильная кожная сыпь или шелушение кожи, волдыри и/или язвы во рту после применения месалазина.

Будьте особенно осторожны с месалазином:

Сообщалось о серьезных кожных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз в связи с лечением месалазином. Прекратите прием месалазина и немедленно обратитесь к врачу, если вы заметили какие-либо симптомы, связанные с этими серьезными кожными реакциями.

*Нарушения лабораторных тестов*

Применение месалазина может привести к ложно завышенным результатам измерения мочевого норметанефрина методом жидкостной хроматографии с электрохимическим определением, по причине схожести хроматограмм норметанефрина и основного метаболита месалазина, N-ацетиламиносалициловой кислоты (N-Ас-5-АSА). Следует рассмотреть альтернативный, селективный метод анализа норметанефрина.

Данный препарат содержит менее чем 1 ммоль натрия (23 мг) в максимальной рекомендуемой дозе (4 таблетки), т.е. считается препаратом свободным от натрия.

***Взаимодействие с другими лекарственными препаратами***

Исследования любого влияния препарата Мезавант на фармакокинетику и безопасность трех наиболее часто используемых антибактериальных препаратов не обнаружили никаких значимых взаимодействий препарата Мезавант с амоксициллином, метронидазолом или сульфаметоксазолом.

Однако, сообщалось о лекарственных взаимодействиях между месалазин-содержащими препаратами и рядом лекарственных средств:

- следует соблюдать осторожность при одновременном применении месалазина с препаратами, обладающими известным нефротоксическим действием, включая нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП) и азатиоприн, поскольку они могут увеличить риск развития неблагоприятных реакций со стороны почек.

- месалазин ингибирует активность тиопуриновой метилтрансферазы. Пациентам, получающим азатиоприн или 6-меркаптопурин, одновременное назначение месалазина может быть причиной миелотоксичности и повысить вероятность развития патологических изменений крови, недостаточность костного мозга и связанных с ним осложнений.

- прием препарата вместе с антикоагулянтами кумаринового ряда, например, с варфарином, может привести к снижению антикоагулянтной активности. Если назначение такой комбинации препаратов необходимо, то следует проводить тщательный контроль протромбинового времени.

Мезавант рекомендуется принимать с пищей.

### ***Специальные предупреждения***

#### ***Применение в педиатрии***

Дети и подростки младше 18 лет.

Мезавант не рекомендуется назначать детям до 18 лет, в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности препарата в этой группе пациентов.

#### ***Во время беременности и лактации***

##### ***Беременность***

Адекватные и хорошо-контролируемые данные о влиянии месалазина на беременных женщин отсутствуют.

Месалазин проникает через плацентарный барьер, но концентрация вещества в тканях плода значительно ниже, чем при применении в терапевтических дозах у взрослых людей. Нежелательные исходы (включая нарушения в анализах крови, такие как лейкопения, тромбоцитопения и анемия) были зарегистрированы у детей, рожденных от матерей, которые использовали месалазин во время беременности.

Месалазин следует применять во время беременности, только если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Следует проявлять осторожность при назначении высоких доз препарата.

##### ***Кормление грудью***

Месалазин выводится с грудным молоком в небольшом количестве, а метаболит N-ацетил-5-аминосалициловая кислота – в более высокой концентрации. В период лактации месалазин следует применять с осторожностью и только в том случае, если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. У грудных детей были описаны случаи sporadicческой диареи. В случае возникновения диареи у младенца применение препарата следует прекратить.

##### ***Особенности влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами***

Исследований влияния препарата Мезавант на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами не проводилось. Считается, что препарат Мезавант не оказывает влияния на эту способность.

### **Рекомендации по применению**

#### ***Режим дозирования***

Препарат Мезавант принимается один раз в сутки, перорально.

Взрослые, включая пожилых людей (старше 65 лет).

Для индукции ремиссии следует принимать от 2.4 г до 4.8 г (от двух до четырех таблеток) один раз в сутки. Максимальная доза, 4.8 г/сутки, рекомендуется для пациентов, у которых не наблюдается терапевтического ответа на прием более низких доз месалазина. При приеме максимальной дозы (4.8 г/сутки), эффект от лечения следует оценивать через 8 недель.

Для поддержания ремиссии следует принимать 2.4 г (две таблетки) один раз в сутки.

Не было проведено специальных исследований по применению препарата Мезавант у пациентов с печеночной или почечной недостаточностью.

#### ***Метод и путь введения***

Препарат Мезавант принимается один раз в сутки, перорально. Таблетки нельзя разламывать или разжевывать и рекомендуется принимать с пищей.

#### ***Дети***

Мезавант не рекомендуется назначать детям до 18 лет, в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности препарата в этой группе пациентов.

#### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Препарат Мезавант относится к аминосалицилатам, а признаки отравления салицилатами включают следующие симптомы: шум в ушах, головокружение, головную боль, спутанность сознания, сонливость, отек легких, обезвоживание в результате повышенного потоотделения, диареи и рвоты, гипогликемию, гипервентиляцию, нарушение электролитного баланса и рН крови, а также гипертермию.

Лечение: в случае острой передозировки может быть полезным применение традиционной терапии при отравлении салицилатами. Гипогликемия и нарушение водно-электролитного баланса должны корректироваться с применением стандартной терапии. Необходимо поддерживать адекватную функцию почек.

#### ***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Данный лекарственный препарат применяется только по назначению врача.

#### **Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

*Часто ( $\geq$  от 1/100 до  $<$  1/10)*

- головная боль
- гипертензия
- вздутие живота
- боль в животе\*
- колит, диарея\*
- диспепсия
- рвота
- метеоризм
- тошнота

*Нечасто ( $\geq$  от 1/1000 до  $<$  1/100)*

- тромбоцитопения
- головокружение

- сонливость
- тремор
- боль в ушах
- тахикардия
- гипотензия
- фаринголарингеальная боль
- панкреатит
- полип прямой кишки
- акне
- алопеция
- крапивница
- миалгия

*Редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ )*

- агранулоцитоз
- отек лица
- светочувствительность
- почечная недостаточность

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- апластическая анемия\*
- лейкопения\*
- нейтропения\*
- панцитопения\*
- гиперчувствительность\*
- анафилактический шок
- ангионевротический отек
- синдром Стивенса-Джонсона (SJS)
- токсический эпидермальный некролиз (TEN)
- лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)
- повышение внутричерепного давления
- невропатия
- миокардит\*
- перикардит\*
- гиперчувствительный пневмонит (включая интерстициальный пневмонит, аллергический альвеолит, эозинофильный пневмонит)
- бронхоспазм
- гепатит
- гепатотоксичность
- желчнокаменная болезнь
- синдром системной красной волчанки
- волчаночно-подобный синдром
- интерстициальный нефрит\*
- нефротический синдром\*
- нефролитиаз\*
- олигоспермия

## Возможные побочные эффекты

Прекратите прием месалазина и немедленно обратитесь к врачу, если вы заметили какие-либо из следующих симптомов:

красноватые не приподнятые, похожие на мишени или круглые пятна на туловище, часто с центральными волдырями, шелушением кожи, язвами рта, горла, носа, половых органов и глаз. Этим серьезным кожным высыпаниям могут предшествовать лихорадка и гриппоподобные симптомы.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

<http://www.ndda.kz>

## Дополнительные сведения

### ***Состав лекарственного препарата***

Один флакон содержит

*активное вещество* – месалазин, 1200 мг,

*вспомогательные вещества:*

*ядро:* натрия карбоксиметилцеллюлоза (кармеллоза) 7MF, натрия карбоксиметилцеллюлоза (кармеллоза) HXF, воск карнаубский, кислота стеариновая, кремния диоксид коллоидный гидратированный, натрия крахмал гликолят (карбоксиметилкрахмал) (тип А), тальк, магния стеарат, вода очищенная<sup>а</sup>,

*оболочка:* тальк, сополимер кислоты метакриловой-метил метакрилата (1:1), тип А, сополимер кислоты метакриловой-метил метакрилата (1:2), тип В, триэтилцитрат, титана диоксид (Е 171), железа оксид красный (Е 172), полиэтиленгликоль 6000, этанол<sup>а</sup>, этанол/вода очищенная<sup>а</sup>.

<sup>а</sup> - Удаляется в процессе производства

### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, с пролонгированным высвобождением, красно-коричневого цвета, эллипсоидной формы, с гравировкой «S476» на одной стороне.

## Форма выпуска и упаковка

По 12 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из полиамид/алюминий/ПВХ пленки.

По 5 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

**Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

Космо С.п.А, Италия

20045, Лайнате, Милан, Италия

Тел: +4957558357

**Держатель регистрационного удостоверения**

Такеда Фармасьютикалс Интернейшнл АГ Айрлэнд Брэнч, Ирландия

Блок 3 Миесан Плаза, 50-58 Баггот стрит Лоуер, Дублин 2, Ирландия

[AE.AsiaCaucasus@takeda.com](mailto:AE.AsiaCaucasus@takeda.com)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Такеда Казахстан»

г. Алматы, ул. Шашкина, 44

Номер телефона: (727) 2444004

[AE.AsiaCaucasus@takeda.com](mailto:AE.AsiaCaucasus@takeda.com)