Мезавант



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Месалазин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки пролонгированного действия, покрытые кишечнорастворимой оболочкой красно-коричневого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, на одной стороне - гравировка "S476"; на поперечном разрезе ядро таблетки от белого до почти белого цвета.

	1 таб.
месалазин	1.2 г

Вспомогательные вещества: натрия кармеллоза (7MF) - 11.3 мг, кармеллоза натрия (7HXF) - 38.7 мг, воск карнаубский - 5 мг, стеариновая кислота - 10 мг, кремния диоксид коллоидный - 2 мг, натрия карбоксикрахмал (тип А) - 30 мг, тальк - 11 мг, магния стеарат - 14 мг.

Состав оболочки: тальк - 17.8 мг, сополимер метакриловой кислоты и метилметакрилата (1:1) - 16 мг, сополимер метакриловой кислоты и метилметакрилата (1:2) - 16 мг, триэтилцитрат - 3.2 мг, титана диоксид - 6 мг, краситель железа оксид красный - 3 мг, макрогол 6000 - 1 мг.

12 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противомикробное и противовоспалительное кишечное средство.

Механизм действия

Месалазин - это производное 5-аминосалициловой кислоты. Механизм действия месалазина до конца не изучен, но было установлено, что препарат оказывает местное противовоспалительное действие на эпителий кишечника. У больных с хроническим воспалительным заболеванием кишечника в слизистой оболочке усиливается синтез метаболитов арахидоновой кислоты по циклооксигеназному и липоксигеназному путям. Возможно, месалазин ослабляет воспаление путем ингибирования циклооксигеназы и угнетения синтеза простагландинов в толстой кишке. Месалазин обладает способностью угнетать активацию ядерного фактора каппа-В - КБкБ и, следовательно, продукцию ключевых провоспалительных цитокинов. Недавно было выдвинуто предположение о том, что недостаточность ядерных рецепторов PPAR-γ (γ-форма рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом) может быть связана с развитием язвенного колита. Была показана эффективность агонистов рецепторов PPAR-γ при язвенном колите. Накапливаемые сведения указывают на то, что эффект месалазина может реализоваться путем воздействия на рецепторы PPAR-γ.

Фармакокинетика

Таблетка препарата Мезавант имеет ядро, содержащее месалазин (5-аминосалициловая кислота, 5-АСК) в многокомпонентной матрице. Ядро окружено оболочкой из сополимеров метакриловой кислоты типов А и В; оболочка разработана так, чтобы выделение месалазина начиналось только при достижении pH выше 7.

Механизм действия месалазина до конца не изучен, но считается, что месалазин (5-АСК) оказывает местное действие, поэтому клинический эффект препарата не коррелирует с фармакокинетическими характеристиками вещества. Основным путем выведения месалазина является метаболизм до N-ацетил-5-аминосалициловой кислоты, которая фармакологически неактивна.

Всасывание

Исследования с проведением гамма-сцинтиграфии показали, что после однократного приема здоровыми добровольцами препарата натощак в дозе 1.2 г месалазин быстро и в неизмененном виде проходит через верхние отделыЖКТ. При этом выявляются следы С-меченного месалазина на всем протяжении толстой кишки, что свидетельствует о поступлении месалазина в эти отделы ЖКТ. Полный распад таблетки препарата Мезавант и высвобождение месалазина наблюдалось приблизительно через 17.4 ч.

После однократного приема препарата здоровыми добровольцами в дозе 2.4 г или 4.8 г в течение 14 дней абсорбция месалазина составляла 21-22% от принятой дозы.

После однократного приема препарата здоровыми добровольцами натощак в дозе 1.2 г, 2.4 г и 4.8 г концентрация месалазина в плазме определялась через 2 ч (медиана) после приема и достигала максимального значения через 9-12 ч (медиана). Фармакокинетические показатели демонстрировали широкую вариабельность. Уровень системной экспозиции месалазина - AUC (площадь под кривой «концентрация - время») - при приеме препарата в диапазоне от 1.2 г до 4.8 г был пропорционален принятой дозе. C_{max} месалазина в плазме в интервале доз от 1.2 г до 2.4 г повышалась приблизительно прямо пропорционально, тогда как от 2.4 г до 4.8 г увеличивалась менее, чем пропорционально дозе.

При изучении однократного и многократного приема препарата в дозе 2.4 г и 4.8 г с обычной пищей месалазин обнаруживался в плазме крови через 4 часа, достигая максимальных коцентраций через 8 ч после однократного приема.

Однократный прием препарата Мезавант в дозе 4.8 г с жирной пищей сопровождался замедлением фазы всасывания. В этих условиях месалазин обнаруживался в плазме крови примерно через 6 ч после приема. Однако пища, богатая жирами, повышала системную экспозицию месалазина (среднее значение C_{max} - на 91%, среднее значение AUC- на 16%) по сравнению с показателями натощак.

Распределение

Считается, что препарат Мезавант обладает сходным профилем распределения, что и другие месалазин-содержащие препараты. Месалазин имеет относительно малый V_d, равный примерно 18 л, что свидетельствует о минимальном системном распределении. При концентрации месалазина в плазме крови до 2,5 мкг/мл и концентрации N-ацетил-5-аминосалицилата до 10 мкг/мл вещества связывались с белками плазмы крови на 43% и 78-83% соответственно.

Метаболизм

Единственным важным метаболитом месалазина является фармакологически неактивная N-ацетил-5-аминосалициловая кислота. Она образуется под действием N-ацетилтрансферазы-1 в клетках печени и цитозоле клеток слизистой оболочки кишечника.

Выведение

Всосавшийся месалазин выводится в основном почками после ацетилирования до N-ацетил-5-аминосалициловой кислоты. Тем не менее, препарат в небольшом количестве выводится почками и в неизмененном виде. Из 21-22% всосавшейся дозы препарата менее 8% месалазина выводится в неизмененном виде с мочой в течение 24 часов. Около 13% выводится в течение 4 ч в виде N-ацетил-5-аминосалициловой кислоты. Видимый $T_{1/2}$ месалазина и его основного метаболита после приема препарата в дозе 2.4 и 4.8 г были в среднем 7-9 и 8-13 ч соответственно.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Данных о применении препарата Мезавант у больных с нарушением функции печени нет.

После однократного приема препарата Мезавант в дозе 4.8 г системная экспозиция месалазина у пожилых пациентов (старше 65 лет, средний КК 68-76 мл/мин) превосходила таковую у более молодых пациентов (18-35 лет, средний КК 124 мл/мин) до 2 раз.

Уровень системной экспозиции обратно пропорционален функции почек, оцененной по КК. Это следует учитывать при лечении пожилых пациентов препаратом Мезавант.

У больных с нарушением функции почек может наблюдаться снижение скорости выведения и повышение

концентрации месалазина в плазме крови, что может сопровождаться увеличением риска нежелательных побочных реакций со стороны мочевыделительной системы.

У женщин AUC месалазина была в 2 раза больше, чем у мужчин.

Исходя из ограниченного количества фармакокинетических данных, фармакокинетика 5-АСК и N-ацетил-5-АСК у лиц южноевропейской и испаноязычной группы считается одинаковой.

Показания к применению:

— индукция ремиссии по клиническим и эндоскопическим показателям у больных со слабым или умеренно выраженным язвенным колитом;

— поддержание ремиссии у больных с язвенным колитом.

Относится к болезням:

- Колит

Противопоказания:

— гиперчувствительность к салицилатам (включая месалазин) или любому вспомогательному компоненту препарата;

— тяжелое нарушение функций почек (СКФ <30 мл/мин/1.73 м^2);

— тяжелое нарушение функций печени;

— детский возраст до 18 лет (из-за отсутствия данных о безопасности и эффективности препарата у данной категории больных).

С *осторожностью:* легкое или умеренно выраженное нарушение функции почек; хроническое нарушение функции легких (бронхиальная астма); заболевания, предрасполагающие к развитию мио- или перикардита. Препарат с осторожностью назначают больным, имеющим аллергию на сульфасалазин, из-за возможной перекрестной гиперчувствительности к месалазину.

Способ применения и дозы:

Препарат Мезавант предназначен для перорального приема 1 раз/сут во время еды. Таблетки нельзя раздавливать или разжевывать и их следует глотать целиком.

Взрослым, включая пожилых (старше 65 лет), для *индукции ремиссии* - 2.4-4.8 г (2-4 таб.) 1 раз/сут. Для больных, не чувствительных к минимальной дозе, рекомендуемая максимальная суточная доза составляет 4.8 г. При приеме максимальной дозы (4.8 г/сут) эффект лечения следует оценивать через 8 недель. Для *поддержания ремиссии* - 2.4 г (2 таб.) 1 раз/сут.

Из-за отсутствия данных о безопасности и эффективности препарат Мезавант не рекомендуется применять у **детей младше 18 лет.**

Специальных исследований применения препарата Мезавант у **больных с нарушением функций печени или почек** не проводилось.

Побочное действие:

Наиболее часто возникающими побочными явлениями в ходе клинических исследований были головная боль, боль в области живота и тошнота. Ни для одной нежелательной побочной реакции частота не превышала 10%. При применении препарата Мезавант другие побочные реакции наблюдались реже.

Нежелательные реакции препарата Мезавант, а также нежелательные реакции, возникшие при приеме других месалазин-содержащих препаратов систематизированы относительно каждой из систем органов с использованием следующей классификации частоты встречаемости: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100,<1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥ 1/10000, <1/1000), очень редко (< 1/10000), включая единичные случаи.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - тромбоцитопения; редко - агранулоцитоз; частота неизвестна - апластическая анемия, лейкопения, нейтропения, панцитопения.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль; нечасто - головокружение, сонливость, тремор; частота неизвестна - нейропатия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - повышение АД, нечасто - тахикардия, гипотония; частота неизвестна - миокардит, перикардит.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - боль в глотке/гортани; частота неизвестна - бронхоспазм

Со стороны ЖКТ: часто - вздутие живота, боль в животе, диарея, диспепсия, рвота, метеоризм, тошнота, отклонение показателей функциональных печеночных проб (АСТ, АЛТ, билирубин); нечасто - колит, панкреатит, полип прямой кишки; частота неизвестна - гепатит, холелитиаз.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - зуд, сыпь; нечасто - угревые высыпания, алопеция.

Со стороны иммунной системы: нечасто - крапивница; частота неизвестна - пневмонит, как проявление гиперчувствительности (включая интерстициальный пневмонит, аллергический альвеолит, эозинофильный пневмонит), ангионевротический отек, синдром, сходный с системной красной волчанкой, анафилактическая реакция, синдром Стивенса-Джонсона, лекарственная кожная реакция, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS).

Со стороны костно-мышечной системы, соединительной и костной ткани: часто - артралгия, сопутствующая боли в мышцах, боль в спине; нечасто - миалгия.

Со стороны мочеполовой системы: редко - почечная недостаточность; частота неизвестна - интерстициальный нефрит.

Общее состояние: часто - астения, повышение температуры тела; нечасто - отек лица, слабость.

Передозировка:

Симптомы: препарат Мезавант - это аминосалицилат; признаки интоксикации салицилатов включают шум в ушах, вертиго, головную боль, спутанность сознания, сонливость, отек легких, обезвоживание на фоне повышенного потоотделения, диареи и рвоты, гипогликемию, гипервентиляцию, нарушение электролитного баланса и pH крови, гипертермию.

Лечение: при острой передозировке необходимо применять стандартные методы лечения острой интоксикации салицилатов. Гипогликемию и нарушение водно-электролитного баланса следует корректировать путем соответствующей терапии. Следует поддерживать адекватную функцию почек.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Ограниченные данные о применении месалазина во время беременности не свидетельствуют о повышении риска врожденных пороков развития. Месалазин проникает через плацентарный барьер, но концентрация вещества в тканях плода значительно ниже, чем при применении в терапевтических дозах у взрослых людей.

Исследования на животных не выявили неблагоприятного действия месалазина на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды и постнатальное развитие потомства.

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.

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 спорадической диареи.

Имеющиеся данные не свидетельствуют о длительном влиянии месалазина на способность мужчин к зачатию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Клинические исследования на взрослых здоровых пациентах не выявили клинически значимых взаимодействий препарата Мезавант с 4 наиболее часто используемыми противомикробными препаратами (амоксициллин, ципрофлоксацин, метронидазол и сульфаметоксазол).

Тем не менее имеются данные о взаимодействии других месалазин-содержащих препаратов с лекарственными средствами:

Рекомендуется с осторожностью применять месалазин одновременно с препаратами, оказывающими нефротоксическое действие, в т.ч. с НПВП и азатиоприном, т.к. при этом может повышаться риск развития неблагоприятных явлений со стороны почек.

Месалазин ингибирует активность тиопуринметилтрансферазы. Рекомендуется с осторожностью принять месалазин одновременно с азатиоприном или меркаптопурином, т.к. это может повысить риск нарушения клеточного состава крови.

Применение месалазина вместе с антикоагулянтами группы кумарина, например, варфарином, может сопровождаться снижением активности последних. При необходимости применения такой комбинации следует тщательно контролировать протромбиновое время.

Особые указания и меры предосторожности:

При применении препаратов, содержащих месалазин или его предшественники, описаны случаи нарушения функции почек, включая минимальную нефропатию и острый/хронический интерстициальный нефрит. Препарат Мезавант следует с осторожностью применять у больных с подтвержденным слабым или умеренно выраженным нарушением функции почек. Всем больным рекомендуется пройти исследование функции почек перед началом лечения и, по крайней мере, 2 раза в год в ходе лечения.

Больные с хроническим нарушением функции легких (астмой), имеют повышенный риск развития реакций гиперчувствительности, и должны находиться под постоянным наблюдением медицинского персонала.

После приема месалазина в редких случаях развивалось тяжелое нарушение клеточного состава крови. При появлении у больного необъяснимого кровотечения, кровоподтеков, пурпуры, анемии, повышения температуры тела или боли в горле следует провести анализ крови. При подозрении на нарушение клеточного состава крови лечение следует прекратить.

При применении препарата Мезавант или других препаратов, содержащих месалазин, описаны редкие случаи реакций гиперчувствительности со стороны сердца (мио- и перикардит). Следует с осторожностью назначать этот препарат больным с заболеваниями, предрасполагающими к развитию мио- или перикардита. При подозрении на реакцию гиперчувствительности, повторное применение препаратов, содержащих месалазин, недопустимо.

Применение месалазина связывают с развитием острого синдрома непереносимости, который в некоторых случаях трудно отличить от обострения воспалительного заболевания кишечника. Хотя частота этого явления точно не установлена, в контролируемых клинических исследованиях месалазина или сульфасалазина она составляла 3%. Симптомы включают спазмы кишечника, острую боль в животе, диарею с примесью крови, иногда повышение температуры, головную боль и сыпь. При подозрении на развитие острого синдрома непереносимости следует немедленно отменить препараты, содержащие месалазин, а их повторное применение недопустимо.

Имеются сообщения о повышении активности печеночных трансаминаз у больных, принимавших препараты, содержавшие месалазин. Рекомендуется проявлять осторожность при назначении препарата Мезавант больным с нарушением функции печени.

Следует проявлять осторожность при лечении больных, имеющих аллергию на сульфасалазин, из-за возможной перекрестной гиперчувствительности к месалазину.

Органическая или функциональная непроходимость верхних отделов ЖКТ может замедлять развитие эффекта препарата.

При нарушении функции почек в период лечения больных препаратом Мезавант следует учитывать вызываемую месалазином нефротоксичность.

Применение месалазина может приводить к ложно повышенным результатам тестирования при измерении содержания норметанефрина в моче с помощью жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией из-за сходства хроматограмм норметанефрина и основного метаболита месалазина - N-ацетиламиносалициловой кислоты (N-Ac-5-ACA). Поэтому для определения содержания норметанефрина в моче должен использоваться альтернативный селективный метод.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследований влияния препарата Мезавант на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами не проводилось. Считается, что препарат Мезавант не оказывает влияние на эту способность.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью:* легкое или умеренно выраженное нарушение функции почек. При тяжелых нарушениях функции почек (СКФ <30 мл/мин/1.73 м^2) препарат противопоказан.

При нарушениях функции печени

Имеются сообщения о повышении активности печеночных трансаминаз у больных, принимавших препараты, содержавшие месалазин. Рекомендуется проявлять осторожность при назначении препарата Мезавант больным с нарушением функции печени.

Противопоказан: при тяжелых нарушениях функции печени.

Применение в пожилом возрасте

Препарат применяется у пожилых в тех же дозах, что и у взрослых.

Применение в детском возрасте

Из-за отсутствия данных о безопасности и эффективности препарат Мезавант не рекомендуется применять у **детей младше 18 лет.**

Условия хранения:

Препарат следует хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С. Не применять по истечении срока годности.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Mezavant