

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**МОНДЕКС®**  
**(MONDEX®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* месалазин;  
1 супозиторій містить 1000 мг месалазину;  
*допоміжна речовина:* твердий жир.

**Лікарська форма.** Супозиторії.

*Основні фізико-хімічні властивості:* від світло-рожевого або світло-коричневого до сірувато-коричневого або сірувато-рожевого кольору супозиторії торпедоподібної форми.

**Фармакотерапевтична група.** Кишково-шлунковий тракт та обмін речовин. Протидіарейні, кишкові протизапальні/протимікробні препарати. Кишкові протизапальні препарати. Аміносаліцилова кислота та подібні засоби. Месалазин. Код АТХ А07Е С02.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Месалазин є активним компонентом сульфасалазину, який застосовують для лікування виразкового коліту і хвороби Крона.

Терапевтичні властивості месалазину при пероральному та ректальному застосуванні обумовлені більшою мірою його місцевою дією на запалені ділянки кишечника, ніж системним ефектом. Наявна інформація вказує на те, що тяжкість запалення кишечника у пацієнтів із виразковим колітом оборотно корелює з концентрацією месалазину у слизовій оболонці.

У пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника спостерігаються підвищена міграція лейкоцитів, аномальне продукування цитокінів, збільшується продукування метаболітів арахідонової кислоти (особливо лейкотрієнів B<sub>4</sub>), утворення вільних радикалів у запалених тканинах кишечника.

Механізм дії месалазину повністю не вивчений, хоча можуть бути залучені такі механізми, як стимуляція γ-форми рецепторів, що активуються пероксисомними проліфераторами (PPAR-γ), та пригнічення ядерного фактора каппа-В (NF-κB) у слизовій оболонці кишечника. Фармакологічний ефект месалазину у дослідженнях *in vitro* та *in vivo* полягає у пригніченні хемотаксису лейкоцитів, зменшенні кількості продукування цитокінів і лейкотрієнів та нейтралізації вільних радикалів. Хоча це остаточно не встановлено, у будь-якому разі перераховані вище процеси відіграють основну роль у клінічній ефективності месалазину.

*Фармакокінетика.*

Загальні властивості месалазину

*Поглинання*

Поглинання месалазину є найвищим у проксимальній частині кишечника і найнижчим – у дистальній його частині.

*Біотрансформація*

Месалазин метаболізується як пресистемно у слизовій оболонці кишечника, так і системно в печінці у фармакологічно неактивну N-ацетил-5-аміносаліцилову кислоту (N-Ац-5-АСК). Очевидно, що ацетилювання не залежить від фенотипу ацетилювання у пацієнта. Деяке ацетилювання також відбувається завдяки дії бактерій у товстому кишечнику. Зв'язування месалазину і N-Ац-5-АСК з білками становить відповідно 43 % і 78 %.

#### *Виведення/екскреція*

Месалазин і його метаболіт N-Ац-5-АСК виводяться з фекаліями (основна частина), нирками (варіює між 20 % і 50 % залежно від типу застосування, фармацевтичної форми і шляху вивільнення месалазину) і з жовчю (незначна частина). Ниркова екскреція відбувається переважно у вигляді N-Ац-5-АСК. Близько 1 % від загальної введеної перорально дози месалазину екскретується у грудне молоко, головним чином у вигляді N-Ац-5-АСК.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Лікування загострень виразкового коліту, обмеженого прямою кишкою (виразковий проктит).

#### **Протипоказання.**

- Гіперчутливість до саліцилатів або до будь-якого з компонентів лікарського засобу;
- тяжка печінкова та/або ниркова недостатність;
- виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки в стадії загострення;
- геморагічний діатез.

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Спеціальних досліджень взаємодії месалазину в лікарській формі супозиторіїв з іншими лікарськими засобами не проводилось.

У разі одночасного лікування препаратом Мондекс® та азатіоприном, 6-меркаптопурином або тіогуаніном слід брати до уваги можливе підвищення мієлосупресивного ефекту азатіоприну, 6-меркаптопурину або тіогуаніну. Механізм цієї взаємодії остаточно не з'ясований. Рекомендується регулярно контролювати рівень лейкоцитів та відповідним чином коригувати дози тіопуринів.

За непідтвердженими даними, месалазин може знизити антикоагуляційну дію варфарину.

Можливе посилення гіпоглікемічної дії похідних сульфонілсечовини, токсичної дії метотрексату. Активність фуросеміду, спіронолактону, сульфаніламідів, рифампіцину, урикозуричних препаратів (пробенециду та сульфінпіразону) може слабшати. Месалазин, можливо, здатний потенціювати небажану дію глюкокортикоїдів на слизову оболонку шлунка, може зменшувати всмоктування дигоксину.

#### **Особливості застосування.**

##### *Моніторинг показників крові та сечі*

На розсуд лікаря під час та після лікування потрібно проводити лабораторні дослідження крові (розгорнутий загальний аналіз крові та біохімічний аналіз крові (АЛТ/АСТ; креатинін)) та сечі. Орієнтовно аналізи рекомендується робити через 14 днів від початку лікування і потім ще 2–3 рази з інтервалами 4 тижні. Якщо результати лабораторних досліджень відповідають нормі, рутинні перевірки можна проводити кожні 3 місяці, але при появі інших додаткових симптомів лабораторні дослідження необхідно зробити терміново.

##### *Пацієнти з порушенням функції печінки*

З обережністю слід застосовувати лікарський засіб Мондекс® пацієнтам із порушенням функції печінки.

##### *Пацієнти з порушенням функції нирок*

Не слід застосовувати лікарський засіб Мондекс® при порушенні функції нирок. При погіршенні функції нирок упродовж лікування слід мати на увазі індуковану месалазином токсичність відносно нирок.

##### *Нефролітіаз*

При застосуванні месалазину повідомлялося про випадки нефролітіазу, зокрема утворення каменів зі 100 % вмістом месалазину. Під час лікування рекомендується забезпечувати достатнє споживання рідини.

#### *Пацієнти з легеневиими захворюваннями*

Пацієнтам із легеневиими захворюваннями, зокрема з астмою, потрібно перебувати під наглядом лікаря протягом курсу лікування препаратом Мондекс®.

#### *Тяжкі шкірні побічні реакції*

Повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції, включно з індукованою лікарськими засобами еозинofilією з системними симптомами (DRESS-синдром), синдромом Стівенса – Джонсона і токсичним епідермальним некролізом, що пов'язані із лікуванням месалазином. Застосування месалазину потрібно припинити при першій появі ознак і симптомів тяжких шкірних побічних реакцій, таких як шкірний висип, ураження слизових оболонок, або будь-яких інших ознак гіперчутливості.

#### *Гіперчутливість*

Пацієнтам, які мають реакції гіперчутливості на препарати, що містять сульфасалазин, слід перебувати під наглядом лікаря від самого початку лікувального курсу із застосуванням препарату Мондекс®. При появі гострих симптомів непереносимості, таких як судом, гострий біль у животі, гарячка, сильний головний біль та висипання, терапію слід негайно припинити.

#### *Зміна кольору сечі*

Месалазин може викликати червоно-коричневе забарвлення сечі після контакту з відбілювачем на основі гіпохлориту натрію (наприклад, у туалетах, очищених гіпохлоритом натрію, що міститься в деяких відбілювачах).

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

##### *Вагітність*

Адекватних даних про застосування супозиторіїв із месалазином вагітним жінкам немає. Проте дані про застосування обмеженої кількості вагітних вказують на відсутність небажаних впливів месалазину на перебіг вагітності або на здоров'я плода та/або новонародженого. На сьогодні немає жодних інших епідеміологічних даних щодо супозиторіїв із месалазином. Тільки в одному випадку після тривалого застосування месалазину у високій дозі (2–4 г перорально) впродовж вагітності повідомлялось про ниркову недостатність у новонародженого. У новонароджених, матері яких отримували лікування месалазином, спостерігалися порушення з боку крові (панцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія та анемія).

Обмежені опубліковані дані щодо месалазину свідчать про відсутність підвищення загального рівня вроджених вад. Деякі дані свідчать про збільшення частоти передчасних пологів, мертвонародження та низької маси тіла при народженні, однак ці несприятливі наслідки вагітності також пов'язані з активним запальним захворюванням кишечника.

Дослідження на тваринах при пероральному прийомі месалазину не засвідчило прямого або опосередкованого несприятливого впливу на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток.

Лікарський засіб Мондекс® необхідно застосовувати протягом вагітності лише тоді, коли очікувана користь від застосування переважатиме можливий ризик.

##### *Період годування груддю*

N-ацетил-5-аміносаліцилова кислота і меншою мірою месалазин екскретуються в грудне молоко. На сьогодні є лише обмежений досвід застосування жінкам у період годування груддю. Не можна виключити реакції гіперчутливості, такої як діарея, у грудної дитини. Отже, лікарський засіб Мондекс® має застосовуватись у період годування груддю лише тоді, коли очікувана користь для матері переважатиме можливий ризик для дитини. Якщо у грудної дитини розвинеться діарея, годування груддю слід припинити.

##### *Фертильність*

Дослідження на тваринах продемонстрували відсутність впливу месалазину на фертильність самців та самок.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.* Застосування лікарського засобу Мондекс® не впливає чи має лише незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

Лікарський засіб Мондекс® призначений тільки для ректального застосування. Застосовувати супозиторії бажано увечері перед сном. Очікуваного терапевтичного ефекту можна досягти лише при регулярному і постійному застосуванні цього лікарського засобу. Тривалість лікування визначає лікар.

#### *Дорослі та пацієнти літнього віку*

Один супозиторій вводити у пряму кишку 1 раз на добу (еквівалентно 1000 мг месалазину на добу).

#### *Діти.*

Немає достатніх даних про застосування цього лікарського засобу дітям.

### **Передозування.**

Є дані про рідкісні випадки передозування (наприклад, навмисне самогубство шляхом прийому високої пероральної дози месалазину), які не вказують на ниркову або печінкову токсичність. Специфічного антидоту не існує, лікування повинно бути симптоматичним та підтримувальним.

Зважаючи на лікарську форму месалазину, ризик передозування не великий.

Оскільки месалазин є аміносаліцилатом, можуть виникнути добре відомі симптоми, характерні для отруєння солями саліцилової кислоти: кислотно-лужна інтоксикація, гіпервентиляція легенів, зневоднення, спричинене потінням і блюванням, гіпоглікемія. Лікування передозування: при ацидозі або алкалозі – відновлення кислотно-лужного та електролітного балансу; при зневодненні – регідrataція; при гіпоглікемії – застосування глюкози. Додатково проводити внутрішньовенне переливання розчинів електролітів для збільшення діурезу. Ретельний контроль функції нирок.

### **Побічні реакції.**

Найчастішими побічними реакціями, які спостерігалися під час клінічних досліджень, були головний біль, запор, нудота, блювання і абдомінальний біль.

Нижче вказано побічні реакції за системами органів та частотою: рідко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ) та невідомо (частоту не можна оцінити на підставі наявних даних).

*З боку крові та лімфатичної системи:* дуже рідко – апластична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

*З боку нервової системи:* рідко – головний біль, запаморочення; дуже рідко – периферична нейропатія.

*З боку серцево-судинної системи:* рідко – міокардит, перикардит.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* дуже рідко – алергічні та фіброзні реакції легенів (включно із задишкою, кашлем, бронхоспазмом, альвеолітом, легеневою еозинофілією, легеневою інфільтрацією, пневмонітом).

*З боку шлунково-кишкового тракту:* рідко – біль у животі, діарея, здуття живота, нудота, блювання, запор; дуже рідко – гострий панкреатит.

*З боку нирок і сечовидільної системи:* дуже рідко – порушення функції нирок (включно з інтерстиціальним нефритом\* (гострим та хронічним), нирковою недостатністю); частота невідома – нефролітіаз\*.

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:* рідко – реакції фотосенсибілізації\*\*\*; дуже рідко – алопеція; частота невідома – індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS-синдром)\*\*\*, синдром Стівенса – Джонсона\*\*\*, токсичний епідермальний некроліз\*\*\*.

*З боку опорно-рухової системи і сполучної тканини:* дуже рідко – міалгія, артралгія, судоми.

*З боку імунної системи:* дуже рідко – реакції гіперчутливості, включно з алергічними висипами, медикаментозною гарячкою, синдром червоного вовчака, панколіт, набряк Квінке.

*З боку гепатобіліарної системи:* дуже рідко – зміни показників функції печінки (підвищення рівня трансаміназ і параметрів застою жовчі), гепатит, холестатичний гепатит, печінкова недостатність.

*З боку репродуктивної системи:* дуже рідко – олігоспермія (оборотна).

\* Більш детальну інформацію наведено в розділі «Особливості застосування».

**\*\* Були повідомлення про більш тяжкі реакції фотосенсибілізації у пацієнтів із захворюваннями шкіри, наприклад з atopічним дерматитом і atopічною екземою.**

**\*\*\* Повідомлялося про появу тяжких шкірних побічних реакцій, включно з індукованою лікарськими засобами еозинофілією з системними симптомами (DRESS-синдром), синдромом Стівенса – Джонсона і токсичним епідермальним некролізом, що пов’язані з лікуванням месалазином (див. розділ «Особливості застосування»).**

**Повідомлення про підозрювані побічні реакції.**

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про всі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

***Термін придатності.***

3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 5 супозиторіїв у стрипі. По 2 або 6 стрипів у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД/  
KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ара, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/  
SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

**Дата останнього перегляду.**