МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002571 - 070814
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АМИНОСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Аминосалициловая кислота

Международное непатентованное или группировочное название:

аминосалициловая кислота

Лекарственная форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Состав

1 таблетка содержит *активное вещество* натрия аминосалицилата дигидрат – 500 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 13,75 мг, повидон (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 26,65 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 4,5 мг, лимонной кислоты моногидрат – 0,15 мг, стеариновая кислота – 4,95 мг;

оболочка 55,0 мг: лак алюминиевый на основе красителя азорубин [Е 122] – 0,96 %, лак алюминиевый на основе красителя индигокармин [Е 132] – 0,06 %, метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] – 40,0 %, лак алюминиевый на основе красителя пунцовый [Понсо 4R] [Е 124] – 0,705 %, лак алюминиевый на основе красителя хинолиновый желтый [Е 104] – 0,14 %, кремния диоксид коллоидный – 1,25 %, натрия гидрокарбонат – 1,2 %, натрия лаурилсульфат – 0,5 %, тальк – 37,25 %, титана диоксид – 13,135 %, триэтилцитрат – 4,8 %.

Описание: таблетки овальные, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. На изломе видны два слоя, ядро белого или белого с кремоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противотуберкулёзное средство.

Код АТХ: [J04AA01].

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Противотуберкулёзное средство. Оказывает бактериостатическое действие. В основе туберкулостатического действия лежит конкуренция с пара-аминобензойной кислотой за активный центр дигидроптероатсинтетазы – фермента, превращающего пара-аминобензойную кислоту в дигидрофолиевую кислоту, и ингибирует синтез фолиевой

кислоты в микробной клетке и/или синтез компонентов клеточной стенки микробактерий, снижая захват железа последними. По туберкулостатической активности уступает изониазиду и стрептомицину.

Проявляет активность только в отношении *Mycobacterium tuberculosis* (минимальная подавляющая концентрация *in vitro* 1-5 мкг/мл). Действует на микобактерии, находящиеся в состоянии активного размножения и практически не действует на микобактерии в стадии покоя. Слабо влияет на возбудителя, располагающегося внутриклеточно. Не действует на другие микобактерии. Первичная устойчивость встречается редко, вторичная развивается медленно. Применяется только в комбинации с другими противотуберкулёзными препаратами, что замедляет развитие резистентности к ним.

Фармакокинетика

Всасывание. Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. После приема внутрь в дозе 4 г максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 1,5-2 часа и составляет 75 мкг/мл.

Распределение. Связывание с белками плазмы крови 50-70%. Легко проходит гистогематические барьеры и распределяется в тканях, проникает в грудное молоко. В спинномозговую жидкость проникает только при воспалении мозговых оболочек.

Метаболизм. Метаболизируется в печени (более 50% ацетилируется до неактивных метаболитов) и частично в желудке.

Выведение. Период полувыведения ($T_{1/2}$) при нормальной функции почек составляет 30–60 мин, при хронической почечной недостаточности – до 23 часов. Экскретируется путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции, достигая очень высоких концентраций в моче. 80% аминосалициловой кислоты выводится почками, при этом 50% – в виде ацетилированного производного. Общий клиренс зависит как от скорости метаболизма, так и от выведения почками.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с тяжёлой почечной недостаточностью отмечается кумуляция аминосалициловой кислоты и её ацетильного метаболита, но продолжается образование неактивного ацетилированного производного. Период полувыведения свободной аминосалициловой кислоты у пациентов с заболеваниями почек приблизительно такой же, как и у здоровых добровольцев, однако $T_{1/2}$ неактивного ацетилированного производного у пациентов с уремией увеличивается в 6 раз. Хотя аминосалициловая кислота выводится при диализе, частоты сеансов хронического гемодиализа обычно недостаточно, чтобы компенсировать сниженное вследствие почечной недостаточности выведение.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени метаболизм аминосалициловой кислоты сопоставим с метаболизмом у здоровых добровольцев.

Дети и подростки

Данные о фармакокинетике аминосалициловой кислоты у детей и подростков отсутствуют.

Показания к применению

Туберкулёз различных форм и локализаций (в комплексе с другими противотуберкулёзными препаратами), в том числе при множественной лекарственной устойчивости к другим противотуберкулёзным средствам.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к аминосалициловой кислоте (в т. ч. к другим салицилатам), другим компонентам препарата; тяжёлые заболевания почек и печени (тяжёлая почечная и/или печёночная недостаточность, нефрит нетуберкулёзной этиологии, гепатит, цирроз печени); декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; отёки, обусловленные гипернатриемией; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; воспалительные заболевания кишечника в стадии обострения; амилоидоз внутренних органов; декомпенсированный гипотиреоз; тромбофлебит, нарушение свёртываемости крови; эпилепсия; детский возраст до 3-х лет (для данной лекарственной формы).

С осторожностью

Печёночная недостаточность средней степени тяжести, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, компенсированный гипотиреоз, хроническая сердечная недостаточность, заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, сахарный диабет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Возможно применение препарата при беременности, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, через 0,5-1 час после еды, запивая водой.

Взрослым по 9-12 г в сутки (3-4 г 3 раза в день), детям старше 3-х лет – по 0,2 г/кг в сутки в 3-4 приёма (суточная доза не более 10 г). Истощённым взрослым пациентам (с массой тела менее 50 кг), а также при плохой переносимости препарат назначают в дозе 6 г в сутки. В условиях амбулаторного лечения можно назначать всю суточную дозу в один приём, однако при плохой переносимости суточную дозу делят на 2-3 приёма. При

сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта максимальная суточная доза – 4-6 г/сут. Количество курсов и общая продолжительность лечения определяются индивидуально.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: снижение или потеря аппетита, повышенное слюноотделение, тошнота, рвота, метеоризм, боль в животе, диарея или запор, изжога, кровотечение из пептической язвы; повышение активности «печёночных» трансаминаз, гипербилирубинемия, желтуха, гепатомегалия; лекарственный гепатит (в т.ч. с летальным исходом).

Со стороны органов кроветворения: тромбоцитопения, лейкопения (вплоть до агранулоцитоза), В12-дефицитная анемия, гемолитическая анемия с положительной пробой Кумбса, эозинофилия, нейтропения, лимфоцитоз.

Со стороны мочеполовой системы: протеинурия, гематурия, кристаллурия.

Аллергические реакции: сыпь (крапивница, пурпура, энантема, эксфолиативный дерматит, эритема, синдром, напоминающий инфекционный мононуклеоз или лимфому), лихорадка, бронхоспазм, артралгия; анафилактический шок, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), ангионевротический отёк, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Прочие: антитиреоидное действие; зобогенный эффект, лекарственный гипотиреоз, микседема (при длительном применении в высоких дозах); перикардит, гипогликемия, глюкозурия, неврит зрительного нерва, энцефалопатия, синдром Леффлера (эозинофильная пневмония, мигрирующий легочный инфильтрат), васкулит, снижение содержания протромбина, увеличение протромбинового времени, повышение концентрации мочевины в плазме крови; психоз, судороги, симптомы паралича.

Передозировка

Симптомы: возможно усиление дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Аминосалициловая кислота нарушает всасывание рифампицина, эритромицина и линкомицина.

При совместном применении с изониазидом или фенитоином повышает их концентрацию в плазме крови вследствие конкуренции за общие пути метаболизма.

Нарушает усвоение цианокобаламина (витамин B_{12}), вследствие чего возможно развитие В12-дефицитной анемии.

Снижает концентрацию дигоксина в крови на 40%. Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов - производных кумарина и индандиона (требуется коррекция дозы антикоагулянтов).

Ингибирует всасывание фолиевой кислоты и может усилить токсичность антагонистов фолиевой кислоты, таких как, например, метотрексат.

Применение препарата вместе с салицилатами, фенилбутазоном или другими противовоспалительными препаратами, обладающими повышенной способностью связываться с белками плазмы, приводит к повышению концентрации и увеличению продолжительности нахождения аминосалициловой кислоты в плазме крови.

Антацидные средства не нарушают абсорбцию препарата.

При применении йодсодержащих гормонов щитовидной железы, их аналогов и антагонистов (включая антитиреоидные средства) следует учитывать, что на фоне аминосалициловой кислоты изменяется концентрация тироксина и тиреотропного гормона в крови.

Применение препарата вместе с дифенгидрамином приводит к понижению концентрации аминосалициловой кислоты в плазме крови.

Пробенецид уменьшает экскрецию аминосалициловой кислоты, увеличивая её концентрацию в плазме.

Одновременное применение с этионамидом повышает риск гепатотоксичности.

Аммония хлорид повышает риск развития кристаллурии.

Особые указания

Применяют в комбинации с другими противотуберкулёзными лекарственными средствами.

При первых признаках, указывающих на аллергическую реакцию, прием препарата следует немедленно прекратить и провести десенсибилизирующую терапию.

В процессе лечения необходимо систематически исследовать мочу и кровь и осуществлять контроль функции печени (активность «печёночных» трансаминаз).

При наличии симптомов нарушения функции печени, таких как повышение активности «печёночных» трансаминаз, желтуха, лихорадка, терапию препаратом следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

У пациентов с сахарным диабетом необходимо контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови.

Снижение функции почек на фоне туберкулёзной интоксикации или специфического поражения не является противопоказанием к назначению аминосалициловой кислоты. Развитие протеинурии и гематурии требует временной отмены препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

До сих пор свидетельств того, что аминосалициловая кислота оказывает какое-либо неблагоприятное действие на способность пациента заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций, не было.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 500 мг.

Упаковка для стационаров

500 таблеток в банке полимерной с полимерной крышкой.

1, 4, 6, 10 банок вместе с инструкциями по применению в коробке из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии

ОАО «Нижфарм», Россия

603950, г. Нижний Новгород, ГСП-459, ул. Салганская, д. 7

Тел.: (831) 278-80-88; факс: (831) 430-72-13

Интернет: http://www.nizhpharm.ru

Производитель

ООО «МАКИЗ-ФАРМА», Россия

109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 5

Тел.: (495) 974-70-00; факс: (495) 974-11-10

e-mail: mail@makizpharma.ru

Адрес места производства

109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 4, стр. 6, стр. 8

Расфасовано и/или упаковано

ООО «МАКИЗ-ФАРМА», Россия

109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 5

Тел.: (495) 974-70-00; факс: (495) 974-11-10

e-mail: mail@makizpharma.ru

Адрес места производства

109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 4, стр. 6, стр. 8

или

ООО «Скопинский фармацевтический завод», Россия

391800, Рязанская обл., Скопинский р-н, с. Успенское

Тел./факс: (49156) 2-03-09

Адрес места производства

391800, Рязанская обл., Скопинский р-н, Успенское сельское поселение, севернее с. Успенское

По доверенности ОАО «Нижфарм» О.Э. Петрушина