

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Верпас-СР

МИНЗДРАВ РОССИИ

17-004246 280720

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Верпас-СР

Международное непатентованное или группировочное наименование:

аминосалициловая кислота

Лекарственная форма: гранулы с пролонгированным высвобождением

Состав:

В одном пакете содержится:

Действующее вещество: аминсалициловая кислота 4,0 г

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (Pharmacel® 101) 1,2997 г; метакриловой кислоты сополимер 0,71 г; тальк 0,30 г; кремния диоксид коллоидный 0,01 г

Состав оболочки гранулы: дибутилсебакат 0,08 г; тальк 0,02 г; гипромеллоза 0,08 г; краситель солнечный закат желтый 0,0003 г.

Описание:

Гранулы сферической формы, покрытые оболочкой красно-оранжевого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противотуберкулёзное средство

Код АТХ: J04AA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Аминсалициловая кислота обладает бактериостатическим действием в отношении *Mycobacterium tuberculosis* (минимальная подавляющая концентрация *in vitro* 1-5 мкг/мл).

Механизм действия: аминсалициловая кислота конкурирует с парааминобензойной кислотой (ПАБК) и ингибирует синтез фолиевой кислоты в микобактериях туберкулёза, подавляет образование микобактина, компонента микобактериальной стенки, что приводит к уменьшению захвата железа *M. tuberculosis*. Аминсалициловая кислота действует на микобактерии, находящиеся в состоянии активного размножения, и практически не действует на микобактерии в состоянии покоя. Слабо влияет на возбудителя, располагающегося внутриклеточно, активна только в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, не действует на другие нетуберкулёзные микобактерии. Уменьшает вероятность развития бактериальной устойчивости к изониазиду и стрептомицину. Применяется только в комбинации с другими противотуберкулёзными средствами, что замедляет развитие резистентности с ним.

Фармакокинетика

Всасывание. Хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. После приема внутрь здоровыми добровольцами в дозе 4 г с пищей, время достижения максимальной концентрации 6 часов (варьировалось от 1,5 до 24 часов); средняя максимальная концентрация в плазме крови составляет 20 мкг/мл, изменяясь в диапазоне от 9 до 35 мкг/мл; концентрация 2 мкг/мл сохраняется в среднем 7,9 часа (от 5 до 9 часов); концентрация 1 мкг/мл сохраняется в среднем 8,8 часа (от 6 до 11,5 часов).

Распределение. Связывание с белками плазмы – 50-60%. Хорошо распределяется в тканях и жидкостях организма, почках, легких, печени. Достигает высоких концентраций в плевральном выпоте и казеозной ткани. В спинномозговую жидкость проникает умеренно (только при воспалении мозговых оболочек). Проникает в грудное молоко.

Метаболизм. Метаболизируется в печени (более 50% ацетируется до неактивных метаболитов). Процесс ацетилирования генетически не обусловлен, как в случае с изониазидом.

Выведение. Выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. 80% дозы выводится почками, из которых 50% – в виде метаболитов. При почечной недостаточности и у пациентов пожилого возраста почечная элиминация замедляется.

Показания к применению

Туберкулёз различных форм и локализаций (в комбинации с другими противотуберкулёзными лекарственными средствами) при множественной лекарственной устойчивости к другим противотуберкулёзным лекарственным средствам.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к аминосалициловой кислоте (в том числе к другим салицилатам) и другим компонентам препарата, индивидуальная непереносимость салицилатов (в анамнезе); тяжёлая почечная и/или печёночная недостаточность, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; воспалительные заболевания кишечника в стадии обострения; декомпенсированный гипотиреоз; эпилепсия; тромбофлебит, гипокоагуляция; период грудного вскармливания, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; артериальная гипертензия; отёки, обусловленные гипернатриемией; амилоидоз внутренних органов, детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы).

С осторожностью

Почечная/печеночная недостаточность средней и легкой степени тяжести, компенсированный гипотиреоз, хроническая сердечная недостаточность, заболевания желудочно-кишечного тракта (в анамнезе), острый гепатит, сахарный диабет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, через 0,5 – 1 час после еды, запивая кислыми растворами (соки: апельсиновый, томатный, яблочный). Не разжёвывать! При повышенной кислотности желудочного сока препарат следует запивать водой.

Взрослым 12 г в сутки (4 г 3 раза в день). У истощённых взрослых пациентов (с массой тела менее 50 кг), а также при плохой переносимости препарат применяют в дозе 6 г в сутки.

Детям от 3 до 18 лет препарат назначают из расчёта 0,15-0,2 г/кг массы тела в сутки в 3-4 приёма (суточная доза не более 10 г).

При сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта и начальных формах амилоидоза максимальная суточная доза – 4-6 г.

В условиях амбулаторного лечения можно применять всю суточную дозу на один приём (в случае хорошей переносимости).

Количество курсов и общая продолжительность лечения определяется индивидуально.

Побочное действие

Инфекционные заболевания: суперинфекция.

Нарушения со стороны органов кроветворения и лимфатической системы: тромбоцитопения, лейкопения (вплоть до агранулоцитоза), нейтропения, лимфоцитоз, эозинофилия, снижение протромбина, увеличение протромбинового времени, сопровождающееся кровотечением и геморрагической пурпурой, В₁₂-дефицитная мегалобластная анемия, гемолитическая анемия с положительной пробой Кумбса.

Нарушения со стороны иммунной системы: аллергические реакции, главным образом кожные: зуд, сыпь (крапивница, энантема, эксфолиативный дерматит, синдром, напоминающий инфекционный мононуклеоз или лимфому), тяжёлые аллергические реакции (мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)), волчаночноподобный синдром

с вовлечением селезёнки, печени, почек, желудочно-кишечного тракта и нервной системы (например, боли корешкового характера, ригидность затылочных мышц), ангионевротический отёк, припухлость суставов, лекарственная лихорадка, васкулиты, анафилактический шок, перикардит.

Нарушения со стороны эндокринной системы: при длительном применении в высоких дозах – гипотиреоз, зоб (с микседемой или без неё).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипокалиемия.

Нарушения со стороны нервной системы: психоз, клонико-тонические судороги, симптомы паралича.

Нарушения со стороны органа зрения: неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: синдром Леффлера (эозинофильная пневмония, аллергический легочный инфильтрат), бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея или запор, тошнота, рвота, боль в животе, изжога, метеоризм, избыточное слюнотечение, снижение или потеря аппетита, частично выраженный синдром мальабсорбции, кровотечение из пептической язвы.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печёночных» трансаминаз, гипербилирубинемия, желтуха, гепатомегалия, лекарственный гепатит (в т.ч. с летальным исходом).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: протеинурия, гематурия, глюкозурия, кристаллурия.

Прочие: артралгия, боль в горле.

Передозировка

Симптомы: возможно усиление дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Совместим с другими противотуберкулёзными лекарственными средствами. Замедляет возникновение резистентности к изониазиду и стрептомицину.

Аминосалициловая кислота нарушает всасывание рифампицина, эритромицина и линкомицина. При необходимости совместного применения с рифампицином следует разделить во времени прием препаратов.

При совместном применении с изониазидом повышает его концентрацию в крови вследствие конкуренции за общие пути метаболизма. Одновременное применение с изониазидом увеличивает риск развития гемолитической анемии.

Применение препарата вместе с фенитоином приводит к увеличению продолжительности нахождения фенитоина в плазме крови. При одновременном применении с фенитоином необходим контроль возможного увеличения токсичности фенитоина.

Аминосалициловая кислота нарушает усвоение витамина В₁₂ почти на 55 %, вследствие чего возможно развитие анемии.

Антацидные средства не нарушают абсорбцию препарата.

Снижает концентрацию дигоксина в крови на 40%.

Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов - производных кумарина и индандиона (требуется коррекция дозы непрямых антикоагулянтов). Может потребоваться коррекция доз непрямых антикоагулянтов.

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.

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.

Особые указания

Применяют в комбинации с другими противотуберкулезными лекарственными препаратами.

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

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

Снижение функции почек на фоне туберкулёзной интоксикации или специфического поражения не является противопоказанием к назначению аminosалициловой кислоты.

Развитие протеинурии и гематурии требует временной отмены препарата.

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

Возможно обнаружение в кале нерастворившихся мягких оболочек гранул.

Необходимо поддерживать значение pH мочи нейтральным или щелочным для предотвращения кристаллурии. У пациентов с сахарным диабетом необходимо контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Нет данных по изучению неблагоприятного воздействия аminosалициловой кислоты на способность управлять транспортными средствами и занятия потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития паралича, судорог, неврита зрительного нерва. Учитывая побочные действия лекарственного средства, следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Гранулы с пролонгированным высвобождением, 4 г.

По 6,5 г препарата в пакет из фольги алюминиевой; пакет герметично запаивают.

По 30 пакетов вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «ФармКонцепт», Россия

171261, Тверская обл., Конаковский район, пгт Редкино, ул. Заводская, д. 16.

Держатель регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии потребителей

ООО "Виренд Интернейшнл", Россия

117105, г. Москва, Варшавское шоссе, дом 1, строение 1-2, ком. 47, 51.

Контактная информация:

тел./факс: +7 (495) 269-59-97

Представитель ООО «Виренд Интернейшнл»



Ашиш Кумар