

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ПАРА-АМИНОСАЛИЦИЛАТ НАТРИЯ

Регистрационный номер: ЛП-000742**Торговое наименование:** Пара-аминосалицилат натрия**МНН или группировочное наименование:** Аминосалициловая кислота**Лекарственная форма:** Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий**Состав:****1 флакон содержит:***Активное вещество:* натрия аминосалицилат (безводный) - 13,49 г;*Вспомогательные вещества:* натрия хлорид – 0,65 г.**Описание:** Лиофилизированный порошок с кусочками лиофилизированной массы от белого до светло-желтого цвета.**Фармакотерапевтическая группа:** противотуберкулезное средство.**Код АТХ:** J04AA01**Фармакологические свойства****Фармакодинамика.**

Аминосалициловая кислота оказывает бактериостатическое действие на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*). Механизм действия связан с угнетением синтеза фолиевой кислоты в микробной клетке и с подавлением образования микобактина, компонента бактериальной стенки, что приводит к уменьшению захвата железа микобактериями. Действует эффективно только в отношении активно размножающихся *Mycobacterium tuberculosis* (минимальная подавляющая концентрация (МПК) 1–5 мкг/мл). Практически не действует на микобактерии в стадии покоя и располагающиеся внутриклеточно. Не действует на другие микобактерии. Применяется только в комбинации с другими противотуберкулезными лекарственными средствами, замедляя развитие бактериальной устойчивости к ним (тормозит возникновение резистентности к изониазиду и стрептомицину).

Фармакокинетика.

100142

Максимальная концентрация аминосалициловой кислоты в крови определяется сразу после введения. Связывание с белками плазмы - 50-60%. Легко проникает через гистогематические барьеры и хорошо распределяется в тканях и жидкостях организма, легких, почках, печени. Достигает высоких концентраций в казеозной ткани и плевральном выпоте. В спинномозговую жидкость проникает только при воспалении мозговых оболочек. Проникает в грудное молоко. Метаболизируется в печени (более 50% ацетируется до неактивных метаболитов). 80% аминосалициловой кислоты выводится почками посредством клубочковой фильтрации (более 50% - в виде ацетилированного производного). Общий клиренс зависит как от скорости метаболизма, так и от выведения почками. Период полувыведения ($T_{1/2}$) при нормальной функции почек составляет 30-60 мин, при нарушенной - до 23 ч.

Показания к применению

Лекарственно-резистентный туберкулез различных форм и локализаций в комплексе с другими резервными противотуберкулезными средствами.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к аминосалициловой кислоте (в том числе к другим салицилатам); индивидуальная непереносимость салицилатов (в анамнезе); тяжелая почечная и/или печеночная 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; отеки, обусловленные гипернатриемией; амилоидоз внутренних органов.

С осторожностью

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

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

При беременности препарат применяют только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и при отсутствии альтернативной терапии. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно инфузионно.

Суточную дозу препарата вводят один раз в день в виде разовой дозы.

100142

Взрослым и детям старше 14 лет доза препарата составляет 10-15 г в сутки.

Для детей младше 14 лет суточная доза составляет 200-300 мг/кг массы тела (максимальная суточная доза – 10 г).

Истощенным взрослым с массой тела менее 50 кг максимальная суточная доза – 6 г.

Длительность терапии в среднем составляет 1-2 месяца. Количество курсов и общая продолжительность лечения определяются индивидуально в зависимости от тяжести заболевания.

При необходимости применения препарата в течение длительного периода времени, рекомендуется поддерживать электролитный баланс с помощью соответствующих препаратов соли калия путем ее перорального введения или добавления в инфузионный раствор, исходя из результатов предварительной оценки концентрации калия в плазме крови.

Приготовление и введение инфузионного раствора

Содержимое 1 флакона (14,14 г препарата) растворяют в 500 мл воды для инъекций. Приготовленный раствор содержит 13,49 г натрия аминосалицилата. Необходимо добиться полного растворения содержимого флакона. Применять следует только свежеприготовленный раствор. Раствор, потерявший прозрачность или изменивший окраску, к применению непригоден.

Вводят внутривенно инфузионно. Длительность инфузии составляет 2-4 часа, начиная со скорости введения раствора 30 капель в минуту, и, при отсутствии местных и общих реакций, через 15 минут увеличивают скорость инфузии до 40-60 капель в минуту. При первом применении вводят не более 250 мл раствора, при отсутствии побочных явлений – по 500 мл 5-6 раз в неделю или через день, чередуя внутривенное введение с приемом внутрь.

Побочные действия

Со стороны пищеварительной системы: снижение или потеря аппетита, тошнота, рвота, изжога, повышенное слюноотделение, метеоризм, боль в животе (может быть коликообразная – при высокой скорости инфузии), диарея или запор; пептическая язва с кровотечением, желтуха; лекарственный гепатит (в т.ч. с летальным исходом), повышение активности "печеночных" трансаминаз, печеночная недостаточность, гипербилирубинемия.

Со стороны кроветворной системы: лейкопения (вплоть до агранулоцитоза), тромбоцитопения, снижение протромбина, увеличение протромбинового времени, сопровождающееся кровотечением и геморрагической пурпурой, нейтропения,

лимфоцитоз, В12-дефицитная мегалобластная анемия, гемолитическая анемия с положительной пробой Кумбса.

Со стороны мочевыделительной системы: протеинурия, гематурия, кристаллурия, альбуминурия, цилиндрурия, повышение концентрации мочевины в плазме крови, глюкозурия.

Аллергические реакции: сыпь (крапивница, пурпура, энантема, эксфолиативный дерматит, эритема, синдром, напоминающий инфекционный мононуклеоз или лимфому); эозинофилия; бронхоспазм, лихорадка, артралгия, отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, анафилактический шок.

Прочие: гипотиреоз, зоб, микседема (при длительном применении в высоких дозах); синдром Леффлера (эозинофильная пневмония, мигрирующий легочный инфильтрат), васкулит, отек суставов, гипокалиемия, ацидоз, гипогликемия, гипергликемия, перикардит, неврит зрительного нерва, энцефалопатия, психоз, паралич, судороги, суперинфекция; реакции, сходные с красной волчанкой, сопровождающиеся поражением селезенки, печени, почек, пищеварительного тракта, костного мозга, нервной системы (например, боли корешкового характера, менингизм); зуд.

Реакция в месте введения: возможно появление гематом и флебитов.

Передозировка

Симптомы: возможно усиление дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: отмена препарата, показана симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Совместим с другими противотуберкулезными препаратами.

Замедляет возникновение резистентности к изониазиду и стрептомицину.

Повышает концентрацию изониазида в крови вследствие конкуренции за общие пути метаболизма. Одновременное применение с изониазидом увеличивается риск развития гемолитической анемии.

Нарушает всасывание и снижает эффективность рифампицина, эритромицина и линкомицина.

Препарат фармацевтически несовместим с растворами рифампицина и протионамида.

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

Повышает концентрацию фенитоина в плазме крови.

Снижает концентрацию дигоксина в крови (на 40%).

Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов (производных кумарина, индандиона) - требуется коррекция дозы непрямых антикоагулянтов.

Ингибирует всасывание фолиевой кислоты, что может усилить токсичность метотрексата (антагонист фолиевой кислоты).

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

При одновременном приеме с этионамидом и протионамидом повышается риск развития гипотиреоза, гепатотоксичности.

Пробенецид уменьшает канальцевую секрецию, увеличивая концентрацию аminosалициловой кислоты в крови и уменьшает ее выведение, тем самым повышает риск токсических эффектов.

Дифенгидрамин снижает эффективность аminosалициловой кислоты.

Аммония хлорид повышает риск развития кристаллурии.

Одновременное применение с салицилатами, фенилбутазоном или другими нестероидными противовоспалительными препаратами повышает концентрацию и увеличивает продолжительности нахождения аminosалициловой кислоты в плазме крови.

Особые указания

Раствор препарата вводят внутривенно инфузионно при тщательном наблюдении врача. Применяют в комбинации с другими противотуберкулезными лекарственными препаратами.

В процессе лечения рекомендуется регулярно проводить анализ крови и мочи, контролировать функциональное состояние печени. При наличии симптомов нарушения функции печени, таких, как повышение активности «печеночных» трансаминаз, желтуха, лихорадка, терапию препаратом следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

Снижение функции почек на фоне туберкулезной интоксикации или специфического туберкулезного поражения не являются противопоказанием к применению.

Развитие протеинурии и гематурии требует временной отмены препарата.

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

Для предотвращения кристаллурии необходимо «защелачивать» мочу, особенно имеющую кислую реакцию.

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

Во избежание возникновения осложнений в месте введения, необходимо чередовать вены для введения раствора.

Неферментное определение глюкозы и уробилиногена в моче может давать ложноположительные результаты.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

Нет данных по изучению влияния аминосалициловой кислоты на способность управлять транспортными средствами и выполнять другие действия, требующие концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, учитывая потенциальную возможность паралича, судорог, неврита зрительного нерва, которые могут возникнуть при применении данного препарата. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 13,49 г.

По 14,14 г препарата в стеклянный флакон из нейтрального стекла (тип I) (емкостью 500 мл, укупоренный резиновой пробкой под алюминиевой обкаткой и закрытый пластиковой крышечкой), обернутый в черный полиэтиленовый пакет. По 1 флакону вместе с трансфло (устройство для растворения лиофилизата во флаконе через пробку), пластиковой спиралью для подвешивания флакона и инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить в защищенном 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

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения / Производитель

«РУСАН ФАРМА ЛТД», Индия

58-Д, Гавернмент Индастриал Истейт Чаркоп, Кандивали Вест, Мумбай-400067

Адрес производственной площадки

Кхасара № 122 МИ, Централ Хоуп Таун, Селакви, Дехрадун, Уттаракханд, Индия.

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) / Выпускающий контроль качества

А. Открытое акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат

"АКРИХИН" (ОАО "АКРИХИН"), Россия

142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д.29.

Б. Федеральное государственное бюджетное учреждение "Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "РОНЦ им. Н.Н. Блохина" Минздрава России), Россия

115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр. 18, филиал "Научпрофи" ФГБУ "РОНЦ им. Н.Н. Блохина" Минздрава России.

В. Акционерное общество "Рафарма" (АО "Рафарма"), Россия

399540, Липецкая область, Тербунский район, поселение Тербунский с/с, с. Тербуны, ул. Дорожная, д. 6А

Претензии потребителей направлять в адрес представительства:

117556, г. Москва, Симферопольский бульвар, д. 7-А, оф.113.

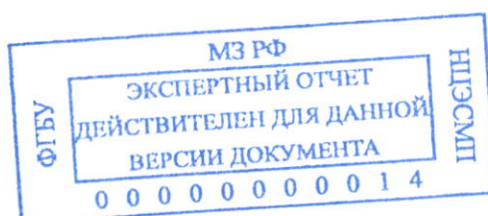
Тел: +7(495) 775-20-53

**Представитель компании
в Российской Федерации**





/ Ашок Кумар



100142