

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Натрия пара-аминосалицилат, 1000 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: натрия аминосалицилата дигидрат.

Каждая таблетка содержит 1000 мг натрия аминосалицилата дигидрата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Овальные таблетки с риской, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета.

На поперечном разрезе видны два слоя: ядро белого или белого с желтоватым или коричневатым оттенком цвета и оболочка – белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Натрия пара-аминосалицилат применяется у взрослых и детей старше 3 лет по показаниям:

туберкулез различных форм и локализаций (в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами), в том числе туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью к другим противотуберкулезным препаратам.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

9-12 г в сутки (3-4 г 3 раза в день); для истощенных пациентов (с массой тела менее 50 кг), а также при плохой переносимости препарат применяют в дозе – 6 г/сут.

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

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

Количество курсов и общая продолжительность лечения определяются индивидуально.

Дети

Дети от 3 до 18 лет

Препарат назначают из расчета 0,15-0,2 г/кг массы тела в сутки в 3-4 приема (суточная доза не более 10 г).

Препарат не следует назначать детям в возрасте от 0 до 3 лет для данной лекарственной формы в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Способ применения

Внутрь, через 0,5-1 ч после еды, запивая кислыми жидкостями (соки: апельсиновый, томатный, яблочный). Не разжевывать!

При повышенной кислотности желудочного сока запивать водой.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к аминосалициловой кислоте, другим салицилатам и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- индивидуальная непереносимость салицилатов (в анамнезе);
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- эпилепсия;
- тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительные заболевания кишечника в стадии обострения;
- декомпенсированный гипотиреоз;
- сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- артериальная гипертензия;
- тромбофлебит;
- гипокоагуляция;
- отеки, обусловленные гипернатриемией;
- амилоидоз внутренних органов;
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы);
- период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Почечная и/или печеночная недостаточность средней и легкой степени тяжести.

Компенсированный гипотиреоз. Хроническая сердечная недостаточность. Заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе. Сахарный диабет. Острый гепатит.

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 (контролировать активность «печеночных» трансаминаз).

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

Необходимо поддерживать значение pH мочи нейтральным или щелочным для предотвращения кристаллурии. Снижение функции почек на фоне туберкулезной интоксикации или специфического поражения не является противопоказанием к назначению препарата. Развитие протеинурии и гематурии требует временной отмены препарата. У пациентов с сахарным диабетом необходимо контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови.

Неферментное определение глюкозы в крови и уробилиногена в моче при применении аминосалициловой кислоты может давать ложноположительные результаты.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Совместим с другими противотуберкулезными 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. Аминосалициловая кислота нарушает усвоение цианокобаламина (витамин B12) почти на 55%, вследствие чего возможно развитие B12-дефицитной анемии.

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

Одновременное применение с фенитоином может привести к повышению концентрации фенитоина в плазме крови и к появлению его токсичности.

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

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).

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.

Аммония хлорид повышает риск развития кристаллурии.

Пробенецид снижает экскрецию аминосалициловой кислоты, увеличивая ее концентрацию в плазме.

Одновременное применение с этионамидом повышает риск гепатотоксичности.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение аминосалициловой кислоты при беременности возможно в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

При необходимости применения аминосалициловой кислоты в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет данных по изучению влияния аминосалициловой кислоты на способность управлять транспортными средствами и выполнять другие действия, требующие 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Инфекции и инвазии: суперинфекция.

Нарушения со стороны крови 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 метаболизма и питания: гипокалиемия, снижение или потеря аппетита.

Нарушения со стороны нервной системы: тонико-клонические судороги, симптомы паралича.

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

Желудочно-кишечные нарушения: диарея или запор, тошнота, рвота, боль в животе, изжога, метеоризм, повышенное слюноотечение, частично выраженный синдром мальабсорбции, кровотечение из пептической язвы.

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

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

Нарушения со стороны иммунной системы: аллергические реакции, кожные: зуд, сыпь (крапивница, энантема, эксфолиативный дерматит, синдром, напоминающий инфекционный мононуклеоз или лимфому, пурпура), тяжелые аллергические реакции (мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)), волчаночноподобный синдром с вовлечением селезенки, печени, почек, желудочно-кишечного тракта и нервной системы (например, боли корешкового характера, ригидность затылочных мышц), ангионевротический отек, припухлость суставов, лекарственная лихорадка, васкулиты, анафилактический шок, перикардит, при длительном применении в высоких дозах – гипотериоз, зоб (с микседемой или без нее).

Нарушения со стороны органа зрения: неврит зрительного нерва.

Психические расстройства: психоз.

Прочие: артралгия, боль в горле.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Возможно усиление дозозависимых побочных эффектов препарата.

Лечение

Отмена препарата, симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, активные в отношении микобактерий; противотуберкулезные средства; аminosалициловая кислота и ее производные.

Код АТХ: J04AA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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

Механизм действия: аminosалициловая кислота конкурирует с парааминобензойной кислотой (ПАБК) и ингибирует синтез фолиевой кислоты в микобактериях туберкулеза, подавляет образование микобактина, компонента микобактериальной стенки, что приводит к уменьшению захвата железа *M. tuberculosis*.

Аminosалициловая кислота действует на микобактерии, находящиеся в состоянии активного размножения, и практически не действует на микобактерии в стадии покоя. Слабо влияет на возбудителя, располагающегося внутриклеточно.

Аминосалициловая кислота активна только в отношении *M. tuberculosis*, не действует на другие нетуберкулезные микобактерии. Уменьшает вероятность развития бактериальной устойчивости к изониазиду и стрептомицину.

Применяется только в комбинации с другими противотуберкулезными средствами, что замедляет развитие резистентности к ним.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Хорошо всасывается при приеме внутрь. Максимальная концентрация в сыворотке крови после приема внутрь дозы 4 г составляет 20 мкг/мл (может варьировать от 9 до 35 мкг/мл). Среднее время достижения максимальной концентрации в плазме составляет 6 ч (варьирует от 1,5 до 24 ч). Концентрация аминосалициловой кислоты в плазме 2 мкг/мл сохраняется в течение 7,9 ч (варьирует от 5 до 9 ч), а 1 мкг/мл в среднем в течение 8,8 ч (вариабельность от 6 до 11,5 ч).

Распределение

Связывание с белками плазмы крови 50-60%. Легко проходит через гистогематические барьеры и распределяется по тканям. Высокие концентрации аминосалициловой кислоты обнаруживаются в почках, легких, печени. В спинномозговую жидкость проникает только при воспалении мозговых оболочек.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени.

Элиминация

Аминосалициловая кислота выводится посредством клубочковой фильтрации: 80% препарата экскретируется почками, более 50% выводится в ацетилированной форме. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 0,5-1 ч. При почечной недостаточности и у людей пожилого возраста почечная элиминация препарата замедляется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101)
- Повидон-K25
- Лимонной кислоты моногидрат
- Кальция стеарат
- Полисорбат-80
- Кремния диоксид коллоидный

Состав оболочки:

- Смесь «Acryl-EZE WHITE 93A», в т. ч.:
 - метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1],
 - тальк,
 - титана диоксид,
 - кремния диоксид коллоидный,
 - натрия гидрокарбонат,
 - натрия лаурилсульфат.
- Триэтилцитрат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 100, 200, 300, 400, 500, 1000 таблеток (для стационаров) в банку из полиэтилентерефталата или банку полипропиленовую, или из полиэтилена высокой плотности (низкого давления) для лекарственных средств, укупоренную крышкой из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия, или крышкой полипропиленовой с системой «нажать-повернуть», или крышкой из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия, или крышкой навинчиваемой из полипропилена или полиэтилена с вкладышем уплотнителем.

Допускается свободное пространство в банке заполнять ватой медицинской гигроскопической.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования к утилизации отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Натрия пара-аминосалицилат доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.