

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

Натрия пара-аминосалицилат, 500 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: аминосалициловая кислота.

Каждая таблетка кишечнорастворимая, покрытая пленочной оболочкой, содержит 500 мг натрия аминосалицилата дигидрата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе видны два слоя: ядро белого или почти 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 показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 лет для лечения туберкулеза различных форм и локализаций (в комплексе с другими противотуберкулезными препаратами) при множественной лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным средствам.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

9-12 г в сутки (3-4 г 3 раза в день), для истощенных взрослых пациентов (с массой тела менее 50 кг), а также при плохой переносимости препарат назначают в дозе 6 г в сутки. Количество курсов и общая продолжительность лечения определяются индивидуально. В условиях амбулаторного лечения можно назначать всю суточную дозу в один прием однократно (в случае хорошей переносимости).

Особые группы пациентов

Пациенты с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и начальными формами амилоидоза

Максимальная суточная доза составляет 4-6 г в сутки.

Дети

У детей в возрасте от 3 до 18 лет применяют из расчета 0,15-0,2 г/кг 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, яблочный, томатный). Не разжевывать! При повышенной кислотности желудочного сока запивать водой.

4.3. Противопоказания

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат применяют с осторожностью при почечной и/или печеночной недостаточности средней или легкой степени тяжести, компенсированном гипотиреозе, хронической сердечной недостаточности, заболеваниях желудочно-кишечного тракта в анамнезе, сахарном диабете, остром гепатите.

Препарат применяют в комбинациях с противотуберкулезными 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 проверять функциональное состояние печени (контролировать активность «печеночных» трансаминаз). 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.

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

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препарат совместим с другими противотуберкулезными средствами. Замедляет возникновение резистентности к изониазиду и стрептомицину. Аminosалициловая кислота нарушает всасывание рифампицина, эритромицина и линкомицина. При необходимости совместного применения с рифампицином следует разделить во времени прием препаратов. Аminosалициловая кислота нарушает усвоение витамина В₁₂ почти на 55 %, вследствие чего возможно развитие анемии.

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.

Применение препарата вместе с салицилатами, фенилбутазоном или другими нестероидными противовоспалительными препаратами, обладающими повышенной способностью связывать белки, 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 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 гормонов в крови.

Аммония хлорид повышает риск развития кристаллурии.

Одновременное применение с этионамидом повышает риск гепатотоксичности.

Пробеницид снижает экскрецию аминосалициловой кислоты, повышая ее концентрацию в плазме.

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

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Инфекции и инвазии

Частота неизвестна: суперинфекция.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: тромбоцитопения, лейкопения (вплоть до агранулоцитоза), нейтропения, лимфоцитоз, эозинофилия, снижение протромбина, увеличение протромбинового времени, сопровождающееся кровотечением и геморрагической пурпурой, гипербилирубинемия, В₁₂-дефицитная мегалобластная анемия, гемолитическая анемия с положительной пробой Кумбса.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: зуд, сыпь (крапивница, пурпура, энантема, эксфолиативный дерматит, эритема, синдром, напоминающий инфекционный мононуклеоз или лимфому), волчаночноподобный синдром, сопровождающийся поражением селезенки, печени, почек, пищеварительного тракта, костного мозга и нервной системы (например, боли корешкового характера, менингизм), анафилактический шок.

Эндокринные нарушения

Частота неизвестна: при длительном применении в высоких дозах - гипотиреоз, зоб (с микседемой или без нее).

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: гипогликемия, повышение концентрации мочевины в плазме крови.

Психические нарушения

Частота неизвестна: психоз.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: энцефалопатия, неврит зрительного нерва, симптомы паралича.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: перикардит.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: васкулиты, необычная кровоточивость и кровоподтеки.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: бронхоспазм, синдром Леффлера (эозинофильная пневмония, мигрирующий легочный инфильтрат).

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: снижение или потеря аппетита, повышенное слюноотделение, тошнота, изжога, рвота, метеоризм, боль в животе, диарея или запор, частично выраженный синдром мальабсорбции, кровотечение из пептической язвы.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: гепатомегалия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, желтуха, лекарственный гепатит, в том числе с летальным исходом.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: ангионевротический отек, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), синдром Лайелла.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Частота неизвестна: артралгия, судороги, отек суставов.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: протеинурия, гематурия, глюкозурия, кристаллурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: лихорадка, 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.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; аминосалициловая кислота и ее производные.

Код АТХ: J04AA02

Механизм действия

Механизм действия связан с угнетением синтеза фолиевой кислоты и подавлением образования микобактина (компонента микобактериальной стенки), что приводит к уменьшению захвата железа *Mycobacterium tuberculosis*. Аминосалициловая 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 *Mycobacterium tuberculosis*. Аминосалициловая кислота действует на *Mycobacterium tuberculosis*, находящихся в состоянии активного размножения, и практически не действует на микобактерии в стадии покоя. Слабо влияет на возбудителя, располагающегося внутриклеточно, активна только в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, не действует на другие нетуберкулезные микобактерии.

Фармакодинамические эффекты

Аминосалициловая кислота обладает бактериостатическим действием в отношении *Mycobacterium tuberculosis* (минимальная подавляющая концентрация *in vitro* 1-5 мкг/мл). Аминосалициловая кислота уменьшает вероятность развития бактериальной устойчивости к стрептомицину и изониазиду. 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 препарата обнаруживаются в почках, легких, печени. В спинномозговую жидкость препарат 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 составляет 0,5-1 ч.

Почечная недостаточность, лица пожилого возраста

При почечной недостаточности и у людей пожилого возраста почечная элиминация препарата замедляется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Повидон-K25

Лимонной кислоты моногидрат

Кальция стеарат

Полисорбат-80

Кремния диоксид коллоидный

Состав оболочки:

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 10 или 50 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 50, 100, 372 или 500 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия, или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть», или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

Одну банку или 1, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

Допускается комплектация по 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15 банок вместе с равным количеством инструкций по медицинскому применению (листок-вкладыш) в групповую упаковку (транспортную тару) (для стационаров).

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Озон»

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон»

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

Тел.: +79874599991, +79874599992

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» <http://eec.eaeunion.org/>.