

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

Натрия пара-аминосалицилат, 200 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: натрия аминосалицилата дигидрат.

Натрия пара-аминосалицилат, 200 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка кишечнорастворимая, покрытая пленочной оболочкой, содержит 200 мг натрия аминосалицилата дигидрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол – 7 мг (см. раздел 4.4.).

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

Каждая таблетка кишечнорастворимая, покрытая пленочной оболочкой, содержит 300 мг натрия аминосалицилата дигидрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол – 17,5 мг (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Натрия пара-аминосалицилат, 200 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, белого или почти белого с кремоватым оттенком цвета. На поперечном разрезе ядро от белого до желтоватого цвета.

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

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, белого или почти белого с кремоватым оттенком цвета. На поперечном разрезе ядро от белого до желтоватого 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 лекарственными средствами), при множественной лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным лекарственным средствам.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослым по 9 – 12 г/сут в 3-4 приема. Истощенным взрослым пациентам (с массой тела менее 50 кг), а также при плохой переносимости – в дозе 6 г в сутки.

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

Количество курсов и общая продолжительность лечения определяется индивидуально.

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

Дети

Детям старше 3-х 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).

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- повышенная чувствительность к аминосалициловой кислоте (в том числе [т.ч.] к другим салицилатам) и другим компонентам препарата, перечисленным в разделе 6.1.;
- 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;
- некомпенсированный гипотиреоз;
- эпилепсия;
- тромбоз;
- гипокоагуляция;
- период грудного вскармливания;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- артериальная гипертензия;
- отеки, обусловленные гипернатриемией;
- амилоидоз внутренних органов;
- непереносимость фруктозы;
- детский возраст до 3-х лет.

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 средствами. При первых признаках, указывающих на аллергическую реакцию, прием препарата должен быть немедленно прекращен и проведена десенсибилизирующая терапия.

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Совместим с другими противотуберкулезными лекарственными средствами.

Замедляет возникновение резистентности к изониазиду и стрептомицину.

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.

Нарушает усвоение витамина В12 почти на 55 %, вследствие чего возможно развитие анемии. В случае появления симптомов В12-дефицитной анемии рекомендуется введение цианокобаламина.

Нарушает всасывание и снижает эффективность рифампицина, эритромицина и линкомицина. При необходимости совместного применения с рифампицином следует разделить во времени прием препаратов.

Применение препарата 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 йодосодержащих гормонов щитовидной железы, их аналогов и антагонистов (включая антитиреоидные средства) следует учитывать, что на фоне парааминобензойной кислоты (ПАБК) изменяется концентрация тироксина (Т4) и тиреотропного гормона (ТТГ) в крови.

Аммония хлорид повышает риск развития кристаллурии.

Одновременный прием с этионамидом повышает риск гепатотоксичности.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата при беременности возможно только в случае, если предполагаемая польза от терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

При необходимости применения 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 и при появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

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;
- гипербилирубинемия;
- В₁₂-дефицитная мегалобластная анемия;
- гемолитическая анемия с положительной пробой Кумбса.

Нарушения со стороны иммунной системы

- зуд;
- сыпь (крапивница; пурпура; энантема; эксфолиативный дерматит; эритема; синдром, напоминающий инфекционный мононуклеоз или лимфому);
- бронхоспазм;
- синдром Лёффлера (эозинофильная пневмония, мигрирующий легочный инфильтрат);
- васкулиты;
- анафилактический шок;
- злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона);
- ангионевротический отек;
- синдром Лайелла;
- волчаночноподобный синдром, сопровождающийся поражением селезенки, печени, почек, пищеварительного тракта, костного мозга и нервной системы (например, боли корешкового характера, менингизм).

Эндокринные нарушения

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

Нарушения метаболизма и питания

- гипогликемия;
- повышение концентрации мочевины в плазме крови.

Психические нарушения

- психоз.

Нарушения со стороны нервной системы

- симптомы паралича;
- энцефалопатия;
- неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны сердца

- перикардит.

Нарушения со стороны сосудов

- необычная кровоточивость и кровоподтеки.

Желудочно-кишечные нарушения

- снижение и потеря аппетита;
- повышенное слюноотделение;
- тошнота;
- изжога;
- рвота;
- метеоризм;
- боль в животе;
- диарея или запоры;
- гепатомегалия;
- повышение активности «печеночных» трансаминаз;
- желтуха;
- лекарственный гепатит, в т.ч. с летальным исходом;
- частично выраженный синдром мальабсорбции;
- кровотечение из пептической язвы.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

- отек суставов;
- артралгия;
- судороги.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

- протеинурия;
- гематурия;
- кристаллурия;
- глюкозурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

- лихорадка;
- боль в горле.

Сообщения 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Адрес в интернете: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Возможно усиление дозозависимых побочных эффектов.

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 и фармакодинамические эффекты

Аминосалициловая кислота обладает бактериостатическим действием в отношении *Mycobacterium tuberculosis* (минимальная подавляющая концентрация *in vitro* 1-5 мкг/мл). Механизм действия: аминосалициловая кислота конкурирует с парааминобензойной кислотой (ПАБК) и подавляет синтез фолиевой кислоты в микобактериях туберкулеза, подавляет образование микобактина, компонента микобактериальной стенки, что приводит к уменьшению захвата железа *Mycobacterium tuberculosis*. Аминосалициловая кислота действует на микобактерии, находящиеся 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. Уменьшает вероятность развития бактериальной устойчивости к стрептомицину и изониазиду. Применяется только в комбинации с другими противотуберкулезными лекарственными средствами, что замедляет развитие резистентности к ним.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Хорошо всасывается при приеме внутрь. Легко проходит через гистогематические барьеры и распределяется по тканям. Высокие концентрации препарата обнаруживаются в легких, почках и печени. В спинномозговую жидкость препарат проникает только при воспалении мозговых оболочек.

Распределение

Связывание с белками крови – 50 – 60 %. 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 мг/мл сохраняется в течение 7,9 ч (варьирует от 5 до 9 ч), а 1 мг/мл в среднем в течение 8,8 ч (вариабельность от 6 до 11,5 ч).

Биотрансформация

Метаболизируется в печени.

Элиминация

Аминосалициловая кислота выводится посредством клубочковой фильтрации: 80 % экскретируется почками, более 50 % выводится в ацетилированной форме. Период полувыведения составляет 0,5 – 1 ч.

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности почечная элиминация препарата замедляется.

Лица пожилого возраста

У людей пожилого возраста почечная элиминация препарата замедляется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия пара-аминосалицилат, 200 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Сорбитол

Повидон К-30

Кремния диоксид коллоидный (аэросил 300)

Кальция стеарат

Лимонной кислоты моногидрат

Оболочка: пленочное покрытие (метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1], тальк, титана диоксид (Е 171), триэтилцитрат, кремния диоксид коллоидный, натрия гидрокарбонат, натрия лаурилсульфат).

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

Сорбитол

Повидон К-30

Кремния диоксид коллоидный (аэросил 300)

Кальция стеарат

Лимонной кислоты моногидрат

Оболочка: пленочное покрытие (метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1], тальк, титана диоксид (Е 171), триэтилцитрат, кремния диоксид коллоидный, натрия гидрокарбонат, натрия лаурилсульфат).

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

Для стационара: по 100, 372 или 500 таблеток в пакет из пленки полиэтиленовой, изготовленной из полиэтилена высокого давления. Полиэтиленовый пакет вместе с инструкцией по применению упаковывают в банку полимерную выдувную из полипропилена с навинчиваемой крышкой из полипропилена. Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

На банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящуюся этикетку.

По 8 банок помещают в групповую упаковку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
ООО «ЭДВАНСД ТРЕЙДИНГ»
123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 2.
Тел. +7 (495) 915-84-26
факс +7 (495) 942-52-81.

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/>.