

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: аминосалициловая кислота.

Каждая таблетка содержит 1000 мг натрия аминосалицилата дигидрата.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Двояковыпуклые, овальные таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, белого или почти белого с кремоватым оттенком цвета, на поперечном разрезе ядро от белого до светло-коричневого цвета.

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

Препарат Натрия пара-аминосалицилат показан к применению у взрослых, подростков и детей в возрасте от 3 лет.

Туберкулез различных форм и локализаций (в комбинации с другими противотуберкулезными средствами), в т. ч. при множественной лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

По 9–12 г сутки (3–4 г 3 раза в день). Истощенным 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 в сутки.

Количество курсов и общая продолжительность лечения определяются индивидуально.

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

Дети

Дети и подростки в возрасте от 3 до 18 лет

У детей и подростков в возрасте от 3 до 18 лет применяют из расчета 0,15–0,2 г/кг массы тела в сутки в 3–4 приема (суточная доза не более 10 г).

Дети до 3 лет

Препарат Натрия пара-аминосалицилат противопоказан к применению у детей в возрасте до 3 лет (для данной лекарственной формы) (см. раздел 4.3).

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 т. ч. к другим салицилатам) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных 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;
- декомпенсированный гипотиреоз;
- эпилепсия;
- тромбоз, тромбофлебит, гипокоагуляция;
- период грудного вскармливания;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- артериальная гипертензия;
- отеки, обусловленные гипернатриемией;
- амилоидоз внутренних органов;
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Почечная и/или печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести (при лечении рекомендуется проводить контроль печеночных ферментов);
- хроническая сердечная недостаточность;
- заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе;
- сахарный диабет;
- острый гепатит;

- компенсированный гипотиреоз.

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.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу 4 г, то есть, по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Совместим с другими противотуберкулезными лекарственными средствами.

Замедляет возникновение резистентности к изониазиду и стрептомицину.

Одновременное применение с изониазидом увеличивает риск развития гемолитической анемии.

При совместном применении с изониазидом повышает его концентрацию в крови вследствие конкуренции за общие пути метаболизма.

Нарушает всасывание и снижает эффективность рифампицина, эритромицина и линкомицина.

При необходимости совместного применения с рифампицином следует разделить во времени прием препаратов.

Нарушает усвоение цианокобаламина (возможно развитие В₁₂-дефицитной анемии).

Антацидные средства не нарушают абсорбцию препарата.

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

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.

При применении гормонов щитовидной железы, их аналогов и антагонистов (включая антитиреоидные средства) следует учитывать, что на фоне аминосалициловой кислоты изменяется концентрация тироксина (Т4) и тиреотропного гормона (ТТГ) в крови.

Одновременное применение с этионамидом повышает риск гепатотоксичности.

Применение препарата вместе с дифенгидраминам приводит к понижению концентрации аминосалициловой кислоты в плазме крови.

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

Снижает концентрацию дигоксина в крови на 40 %.

Аммония хлорид повышает риск развития кристаллурии.

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 грудного вскармливания 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 скорости психомоторных реакций. Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития паралича, судорог, неврита зрительного нерва, психоза. Учитывая побочные действия лекарственного средства, следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота встречаемости определяется в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения 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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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 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 метаболизма и питания: гипокалиемия; снижение или потеря аппетита.

Психические нарушения: психоз.

Нарушения со стороны нервной системы: тонико-клонические 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, мигрирующий легочный инфильтрат), бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея или запор; тошнота; рвота; боль в животе; изжога; метеоризм; повышенное слюнотечение; 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.

Общие нарушения и реакции в месте введения: 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

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

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://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).

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. Связывание с белками крови – 50–60 %. Максимальная концентрация в сыворотке крови после приема внутрь дозы 4 г составляет 20 мкг/мл (может варьироваться от 9 до 35 мкг/мл). Среднее время достижения максимальной концентрации в плазме составляет 6 ч (варьируется от 1,5 до 24 ч). Концентрация аминосалициловой кислоты в плазме 2 мкг/мл сохраняется в течение 7,9 ч (варьируется от 5 до 9 ч), а 1 мкг/мл в среднем в течение 8,8 ч (вариабельность от 6 до 11,5 ч).

Распределение

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.

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.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности почечная элиминация препарата замедляется.

Лица пожилого возраста и молодые пациенты

У людей пожилого возраста почечная элиминация препарата замедляется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Повидон К30

Кремния диоксид коллоидный

Кросповидон (тип А)

Кальция стеарат

Лимонной кислоты моногидрат

Состав оболочки

Акрил-из 93018359 белый:

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1]

Тальк

Титана диоксид (E171)

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

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

6.5. Характер и содержание упаковки

500 таблеток помещают в пакет из бесцветной пленки полиэтиленовой высокой плотности.

Пакет полиэтиленовый вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в банку полимерную выдувную из полипропилена с крышкой из полипропилена.

Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

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

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Рафарма»

399540, Липецкая обл., район Тербунский, с. Тербуны, ул. Дорожная, д. 6А

Тел.: +7 (47474) 2-16-72

Электронная почта: rafarma@rafarma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Рафарма»

399540, Липецкая обл., район Тербунский, с. Тербуны, ул. Дорожная, д. 6А

Тел.: +7 (47474) 2-16-72

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска в условиях лечебно-профилактических учреждений.

Общая характеристика лекарственного препарата Натрия пара-аминосалицилат доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.