

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АМИНОСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: АМИНОСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

Международное непатентованное или группировочное наименование: Аминосалициловая кислота

Лекарственная форма: таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

Действующее вещество:

| | | |
|---------------------------------|----------|-----------|
| Натрия аминосалицилата дигидрат | 500,0 мг | 1000,0 мг |
|---------------------------------|----------|-----------|

Вспомогательные вещества (ядро):

| | | |
|-----------------|--------|---------|
| Гипромеллоза Е5 | 5,0 мг | 10,0 мг |
|-----------------|--------|---------|

| | | |
|--------------|---------|---------|
| Повидон К-30 | 26,0 мг | 52,0 мг |
|--------------|---------|---------|

| | | |
|---------------|--------|--------|
| Макрогол 6000 | 3,0 мг | 6,0 мг |
|---------------|--------|--------|

| | | |
|----------------------------|--------|--------|
| Кремния диоксид коллоидный | 3,0 мг | 6,0 мг |
|----------------------------|--------|--------|

| | | |
|-----------------------|--------|--------|
| Натрия стеарилфумарат | 3,0 мг | 6,0 мг |
|-----------------------|--------|--------|

Вспомогательные вещества (оболочка):

| | | |
|---|---------|----------|
| Готовая кишечнорастворимая оболочка (Аквариус Контрол ENA МАУ318017 белый) с составом: | 60,0 мг | 120,0 мг |
|---|---------|----------|

| | | |
|---|----------|----------|
| Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1) | 32,52 мг | 65,04 мг |
|---|----------|----------|

| | | |
|--|--------|--------|
| Макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000) | 1,5 мг | 3,0 мг |
|--|--------|--------|

| | | |
|-------|---------|---------|
| Тальк | 15,0 мг | 30,0 мг |
|-------|---------|---------|

| | | |
|---------------|---------|----------|
| Триэтилцитрат | 7,02 мг | 14,04 мг |
|---------------|---------|----------|

| | | |
|----------------|---------|---------|
| Титана диоксид | 3,96 мг | 7,92 мг |
|----------------|---------|---------|

Описание:

Таблетки 500 мг:

Круглые двояковыпуклой формы таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе таблетки ядро белого или белого с сероватым оттенком цвета.

Таблетки 1000 мг:

Продолговатые, двояковыпуклой формы таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе ядро белого или белого с сероватым оттенком цвета.

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

Код АТХ: [J04AA01].

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Аминосалициловая кислота обладает бактериостатическим действием в отношении *Mycobacterium tuberculosis* (минимальная подавляющая концентрация *in vitro* 1-5 мкг/мл). Механизм действия связан с угнетением синтеза фолиевой кислоты и подавлением образования микобактина (компонента микобактериальной стенки), что приводит к уменьшению захвата железа *M. tuberculosis*. Механизм действия: 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 *M. tuberculosis*. Аминосалициловая кислота действует на *M. tuberculosis*, находящихся в состоянии активного размножения, и практически не действует на микобактерии в стадии покоя. Слабо влияет на возбудителя, располагающиеся внутриклеточно, активна только в отношении *M. tuberculosis*, не действует на другие нетуберкулезные микобактерии. 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.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается при приеме внутрь. 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. Связывание с белками плазмы 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). Метаболизируется в печени.

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

Показания к применению

Туберкулез различных форм и локализаций (в комплексе с другими противотуберкулезными препаратами) при множественной лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным средствам.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к аминосалициловой кислоте (в том числе к другим салицилатам) или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- 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.

С осторожностью

Почечная и/или печеночная недостаточность средней или легкой степени тяжести, компенсированный гипотиреоз, хроническая сердечная недостаточность, заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, сахарный диабет, острый гепатит.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

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

Способ применения и дозы

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

Взрослым по 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.

У детей 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).

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

Количество курсов и общая продолжительность лечения определяются индивидуально.

В условиях амбулаторного лечения можно назначать всю суточную дозу в один приём, однократно (в случае хорошей переносимости).

Побочное действие

Со стороны желудочно-кишечного тракта: снижение или потеря аппетита, повышенное слюноотделение, тошнота, изжога, рвота, метеоризм, боль в животе, диарея или запор, гепатомегалия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, желтуха, лекарственный гепатит, в том числе с летальным исходом, частично выраженным синдромом мальабсорбции, кровотечения из пептической язвы.

Со стороны крови и кроветворных органов: 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.

Со стороны мочеполовой системы: протеинурия, гематурия, глюкозурия, кристаллурия.

Аллергические реакции: зуд, сыпь (крапивница, пурпура, энантема, эксфолиативный дерматит, эритема, синдром, напоминающий инфекционный мононуклеоз или лимфому), бронхоспазм, синдром Леффлера (эозинофильная пневмония, мигрирующий легочный инфильтрат), васкулиты, ангионевротический отек, анафилактический шок,

злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), синдром Лайелла.

Прочие: артралгия; лихорадка, боль в горле, необычная кровоточивость и кровоподтеки; гипогликемия, повышение концентрации мочевины в плазме крови; психоз, судороги, симптомы паралича; при длительном применении в высоких дозах — гипотиреоз, зоб (с микседемой или без неё); перикардит, отек суставов; волчаночноподобный синдром, сопровождающийся поражением селезенки, печени, почек, пищеварительного тракта, костного мозга и нервной системы (например, боли корешкового характера, менингизм); энцефалопатия, неврит зрительного нерва; суперинфекция.

Передозировка

Симптомы: возможно усиление дозозависимых побочных эффектов препарата.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препарат совместим с другими противотуберкулезными 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 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, фенилбутаноном 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 дифенгидрамином 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 коагулянтов – 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.

Особые указания

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 аминосалициловой кислоты может давать ложноположительные результаты.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

Форма выпуска

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 1000 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 5, 10, 20, 50, 100, 375, 500 таблеток в банку из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой с уплотняющим элементом и компенсатором полимерным.

По 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок, или 1 банку с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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 применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения/

Организация, принимающая претензии

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 258-45-28.

Производитель *

ОАО «Ирбитский химфармзавод»

623856, Россия, Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Кирова, д. 172.

Тел./факс: (34355) 3-60-90.

Адрес производства:

Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Карла Маркса, д. 124а.

Производитель **

ООО «Авексима Сибирь».

652473, Россия, Кемеровская обл. – Кузбасс, г. Анжеро-Судженск, ул. Герцена, д. 7.

Примечание:

* - данные разделы указываются в Инструкции по медицинскому применению для препаратов, произведенных на ОАО «Ирбитский химфармзавод».

** - данные разделы указываются в Инструкции по медицинскому применению для препаратов, произведенных на ООО «Авексима Сибирь».