



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства
ПАРААМИНОСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА 4,0 г

Торговое название: Парааминосалициловая кислота 4,0 г.

Международное непатентованное название: Sodium aminosalicylate.

Форма выпуска: порошок для приготовления раствора для внутреннего применения.

Описание: порошок белого или почти белого цвета, допускается неоднородность окраски.

Состав: каждый пакет содержит:

действующее вещество: 4,0 г парааминосалициловой кислоты (в виде натрия аминосалицилата*);

* - натрия аминосалицилат представляет собой натрия аминосалицилат дигидрат. 5,52 г натрия аминосалицилата дигидрата содержат 4 г парааминосалициловой кислоты.

вспомогательные вещества: аспартам и лактозы моногидрат.

Фармакотерапевтическая группа: Препараты, активные в отношении микобактерий. Противотуберкулезные препараты. Аминосалициловая кислота и ее производные.

Код АТС: J04AA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Парааминосалициловая кислота обладает бактериостатической активностью в отношении *Mycobacterium tuberculosis* и относится к противотуберкулезным средствам второго ряда. Основой бактериостатического действия является конкуренция парааминосалициловой кислоты (ПАСК) с аналогичной по структуре парааминобензойной кислотой (ПАБК), которая необходима для процесса роста и размножения микобактерий туберкулеза. Парааминосалициловая кислота заменяет парааминобензойную кислоту при синтезе фолиевой кислоты, в результате нарушается нормальный синтез РНК, ДНК и белков микобактерий туберкулеза. Для того чтобы ПАСК вытеснила ПАБК, лекарственное средство необходимо применять в больших дозах. ПАСК не влияет на другие микроорганизмы, его противотуберкулезная активность по сравнению с препаратами основной группы не столь высока, поэтому ПАСК сочетают с другими, более эффективными препаратами. При монотерапии устойчивость к ПАСК у микобактерий туберкулеза развивается быстро, в случае комбинированной терапии – медленно. Парааминосалициловая кислота препятствует развитию бактериальной резистентности к стрептомицину и изониазиду.

Фармакокинетика

Особенности клинической фармакологии парааминосалициловой кислоты – это быстрое образование в кислой среде токсичного неактивного метаболита и короткий период полувыведения в сыворотке крови, составляющий для несвязанного лекарства 1 час.

Всасывание и распределение

Натрия аминосалицилат дигидрат при приеме внутрь хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Натрия аминосалицилат дигидрат абсорбируется лучше, чем парааминосалициловая кислота.

После перорального приема натрия аминосалицилата дигидрата в дозе, которая эквивалентна 4 г парааминосалициловой кислоты, максимальная концентрация в плазме крови (около 75 мкг/мл) достигается в течение 0,5-1 часа. Только 15 % принятой дозы связывается с белками плазмы. Активное вещество быстро проникает во все ткани и жидкости организма, в том числе в перитонеальную, плевральную и синовиальную жидкости, где его концентрация существенно не отличается от концентрации в плазме крови. Концентрация активного вещества в цереброспинальной жидкости низкая, данная концентрация повышается только в случае воспаления мозговых оболочек. Парааминосалициловая кислота проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком.

Метаболизм и выведение

Около 50 % активного вещества метаболизируется в печени путем ацетилирования, образуя неактивные метаболиты. Период полувыведения составляет примерно один час. В случае нарушения функции почек период полувыведения может быть продлен до 23 часов. 85 % принятой дозы выводится из организма с мочой в течение 7-10 часов путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. 14-33 % принятой дозы выводится с мочой в неизмененном виде и 50 % в виде метаболитов.

Почечная недостаточность:

В организме больных с тяжелой почечной недостаточностью будет накапливаться парааминосалициловая кислота, образовываться и накапливаться неактивный, ацетилированный метаболит. Период полураспада свободной парааминосалициловой кислоты у здоровых добровольцев и у пациентов с заболеваниями почек примерно одинаковый. Период полураспада неактивного ацетилированного метаболита шестикратно увеличивается у пациентов с уремией. Частоты гемодиализа, как правило, недостаточно для компенсации пониженной элиминации парааминосалициловой кислоты из-за нарушения функции почек.

Печеночная недостаточность:

Метаболизм парааминосалициловой кислоты у пациентов с печеночной недостаточностью сопоставим с ее метаболизмом у здоровых добровольцев.

Дети и подростки:

Данные по фармакокинетике у детей и подростков отсутствуют.

Показания к применению

Показана для лечения туберкулеза в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами пациентам, страдающим туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью.

Способ применения и дозы

1 пакет содержит 5,52 г натрия аминосалицилата дигидрата, что эквивалентно 4 г парааминосалициловой кислоты.

Взрослым назначают по 8-12 г парааминосалициловой кислоты (2-3 пакета) в сутки. Содержимое пакета растворяют при перемешивании в 100 мл (полстакана) воды. Принимают через 1/2-1 ч после еды, запивают молоком, щелочной минеральной водой, 0,5-2 % раствором натрия гидрокарбоната.

Больным, истощенным взрослым (с массой тела менее 50 кг), а также при плохой переносимости лекарственное средство дают в дозе 6 г парааминосалициловой кислоты в сутки.

Детям назначают по 0,2 г/кг в сутки в 3-4 приема (суточная доза – не более 10 г).

Раствор, приготовленный для внутреннего применения, необходимо употреблять сразу после приготовления.

В случае если не была принята очередная доза, курс лечения продолжают в ранее назначенных дозах, не увеличивая их. При необходимости консультируются с лечащим врачом.

Почечная недостаточность:

ПАСК противопоказана пациентам с тяжелой почечной недостаточностью. Содержание натрия в этом продукте может вызывать нарушения даже у пациентов с умеренно выраженными нарушениями функции почек.

Печеночная недостаточность:

Коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

Классификация нежелательных побочных реакций в соответствии с их частотой развития: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (частота не может быть оценена в связи с отсутствием данных).

Со стороны крови и лимфатической системы: редко: лейкопения, гемолитическая анемия (у больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы).

Со стороны иммунной системы: редко: реакции гиперчувствительности (лихорадка, бронхоспазм, эозинофилия).

Со стороны обмена веществ и питания: длительное применение в высоких дозах – гипотиреоз; *неизвестно:* снижение или потеря аппетита, снижение веса, анорексия.

Со стороны системы кровообращения: редко: васкулит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: тошнота, рвота, диарея, боль в животе; *неизвестно:* боли в верхней части брюшной полости (в эпигастрии, в желудке), дискомфорт в области живота, тяжесть в желудке, изменение консистенции кала, диспепсия или ухудшение проявленных симптомов, изжога, метеоризм и связанные с этим состояния. При появлении данных нежелательных реакций необходимо снизить дозу или временно прекратить прием препарата. Побочные реакции менее выражены при правильном режиме питания (равномерное трехразовое).

Со стороны гепатобилиарной системы: редко: желтуха, гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко: кожная сыпь; *неизвестно:* кожный зуд.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко: боли в суставах.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко: кристаллурия.

Общие расстройства: неизвестно: слабость, астения.

Противопоказания

Гиперчувствительность к парааминосалициловой кислоте и ее солям; почечная и/или печеночная недостаточность; нефрит нетуберкулезной этиологии; гепатит, цирроз печени; амилоидоз внутренних органов; язва желудка и 12-перстной кишки, энтероколит (обострение); микседема в стадии декомпенсации; декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, тромбофлебит, гипокоагуляция; эпилепсия; беременность, лактация.

Порошок для приготовления раствора для внутреннего применения содержит подсластитель аспартам, поэтому данное лекарственное средство противопоказано пациентам с фенилкетонурией.

С осторожностью: умеренно выраженная печеночная недостаточность, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, компенсированный гипотиреоз.

Передозировка

Симптомы: возможно усиление побочных эффектов лекарственного средства.

Лечение: отмена лекарственного средства, показана симптоматическая терапия.

Меры предосторожности

Применяют в комбинации с более активными противотуберкулезными лекарственными средствами.

С осторожностью применяют для лечения пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, так как возможно развитие гемолиза эритроцитов.

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением абсорбции глюкозы/галактозы не должны принимать это лекарственное средство.

Снижение функции почек на фоне туберкулезной интоксикации или специфического туберкулезного поражения не является противопоказанием к применению.

Необходимо поддерживать значение pH мочи нейтральным или щелочным для предотвращения кристаллурии.

С осторожностью назначают при эпилепсии, умеренно выраженной патологии желудочно-кишечного тракта, нарушении функции печени и почек.

В процессе лечения необходимо систематически исследовать мочу и кровь (у лиц с сахарным диабетом необходимо следить за концентрацией глюкозы) и контролировать функциональное состояние печени.

Развитие протеинурии и гематурии требует временной отмены лекарственного средства.

В 1 пакете содержится 0,601 г натрия, поэтому использование данного препарата требует осторожности у пациентов с ограниченным содержанием натрия в рационе (например, у больных с артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью или почечной недостаточностью), а также у детей младше 1 года.

Аллергические реакции:

Парааминосалициловая кислота может вызвать реакцию гиперчувствительности, которая обычно проявляется кожной сыпью и лихорадкой, бронхоспазмом, эозинофилией. Симптомы могут сопровождаться лимфаденопатией, желтухой и гепатитом, лейкоцитозом, конъюнктивитом, головной болью и болями в суставах. Сыпь на коже чаще всего генерализованная эритематозно-папулезная с зудом. Шелушение кожи наблюдается в крайних случаях, также было зарегистрировано несколько случаев смерти. Пациент должен тщательно контролироваться. При первых признаках сыпи, лихорадки или других предвестниках непереносимости лечение следует немедленно прекратить и провести десенсибилизирующую терапию.

Нарушение функции печени:

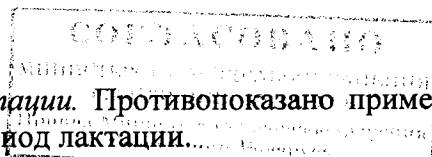
При использовании парааминосалициловой кислоты редко встречается лекарственный гепатит различной степени тяжести вплоть до летального исхода. Гепатит обычно возникает в течение трех месяцев после начала терапии. Во многих случаях это сопровождается сыпью, лихорадкой и гораздо реже желудочно-кишечными нарушениями, такими как анорексия, тошнота или понос. У 90 % этих пациентов развитию гепатита предшествует желтуха от нескольких дней до нескольких недель. При гепатите, вызванном парааминосалициловой кислотой, неизменно присутствует гепатомегалия в сочетании с лимфаденопатией в 46 % случаев, с лейкоцитозом – в 79 % случаев и с эозинофилией – в 55 % случаев. В случае возникновения признаков нарушения функции печени лечение следует прекратить.

Нарушение функции щитовидной железы:

ПАСК может вызывать гипотиреоз и зоб. Следует контролировать функцию щитовидной железы перед началом лечения и каждые три месяца во время терапии.

Энтеропатии:

Синдром мальабсорбции может развиваться у больных на фоне применения ПАСК, но, как правило, развивается неполностью. Полный синдром включает в себя стеаторею, аномальный тонкий кишечник на рентгенограмме, атрофию ворсинок, снижение уровня холестерина, снижение всасывания D-ксилозы и железа. Всасывание триглицеридов обычно находится в норме.



Применение во время беременности и в период лактации. Противопоказано применять лекарственное средство во время беременности и в период лактации.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Лекарственное средство не влияет на способность управлять транспортными средствами и машинным оборудованием.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Парааминосалициловая кислота совместима с другими противотуберкулезными лекарственными средствами. Замедляет возникновение резистентности к изониазиду и стрептомицину. Нарушает всасывание и снижает эффективность рифампицина, эритромицина и линкомицина.

ПАСК повышает концентрацию изониазида в крови, возрастает риск развития гемолитической анемии.

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

Нарушает всасывание витамина В₁₂ (риск развития анемии). В таких случаях рекомендуется использовать витамин В₁₂ для парентерального введения.

Снижает концентрацию дигоксина в крови на 40%.

Антациды не нарушают абсорбцию препарата.

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

При применении йодсодержащих гормонов щитовидной железы, их аналогов и антагонистов (включая антигипотиреоидные средства) следует учитывать, что на фоне ПАСК изменяются концентрации Т₄ и ТТГ в крови.

Аммония хлорид повышает риск развития кристаллурии.

Одновременный прием с этионамидом повышает риск гепатотоксичности.

Дифенгидрамин снижает эффективность парааминосалициловой кислоты.

Пробенецид может повышать токсичность лекарственного средства путем нарушения его почечной экскреции и повышения концентрации в плазме.

Применение препарата вместе с НПВС, обладающими повышенной способностью связывать белки, приводит к повышению концентрации и увеличению продолжительности нахождения парааминосалициловой кислоты в плазме крови.

Во время терапии запрещается употребление алкоголя и курение.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C.

Максимальный срок хранения приготовленного раствора до его использования – не более 1 часа.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

В пакетах в упаковке № 25 вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель:

РУП "Белмедпрепараты",
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

