

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Аминосалициловая кислота

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Аминосалициловая кислота.

Международное непатентованное наименование: аминсалициловая кислота.

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав

Активное вещество: натрия аминсалицилат в пересчете на сухое вещество - 3000 мг;

Вспомогательные вещества: натрия сульфит - 500 мг; динатрия эдетата дигидрат - 50 мг;
вода для инъекций - до 100 мл.

Описание. Бесцветная или светло-желтая прозрачная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противотуберкулезное средство.

Код АТХ: [J04AA01].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Противотуберкулезное средство. Оказывает бактериостатическое действие. Проявляет активность только в отношении *Mycobacterium tuberculosis* (минимальная подавляющая концентрация *in vitro* 1-5 мкг/мл). В основе туберкулостатического действия лежит конкуренция с парааминобензойной кислотой (ПАБК) за активный центр дигидроптероатсинтетазы – фермента, превращающего ПАБК в дигидрофолиевую кислоту, и ингибирует синтез фолиевой кислоты в микробной клетке и/или синтез компонентов клеточной стенки микобактерий (подавляет образование микобактина) снижая захват железа последними. Действует на микобактерии, находящиеся в состоянии активного размножения и практически не действует на микобактерии в стадии покоя. Слабо влияет на возбудителя, располагающегося внутриклеточно. Не действует на другие микобактерии. Первичная устойчивость встречается редко, вторичная развивается медленно. Применяется только в комбинации с другими противотуберкулезными лекарственными средствами, что замедляет развитие резистентности к ним, в частности, к изониазиду и стрептомицину.

Фармакокинетика. Максимальная концентрация аминсалициловой кислоты в крови определяется сразу после инфузии. Связывание с белками плазмы – 50-60%. Легко проникает через гистогематические барьеры и хорошо распределяется в тканях и

жидкостях организма, в том числе легких, почках, печени. Достигает высоких концентраций в очагах казеозного распада и плевральном выпоте. В спинномозговую жидкость проникает только при воспалении мозговых оболочек. Проникает в грудное молоко. Метаболизируется в печени (более 50% ацетируется до неактивных метаболитов). 80% аминосалициловой кислоты выводится почками посредством клубочковой фильтрации (более 50% - в виде ацетилированного производного). Общий клиренс зависит как от скорости метаболизма, так и от выведения почками. Период полувыведения ($T_{1/2}$) при нормальной функции почек составляет 30-60 минут, при почечной недостаточности – до 23 часов.

Показания к применению

Туберкулез различных форм и локализаций (в комбинациях с другими противотуберкулезными лекарственными средствами) при множественной лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным лекарственным средствам.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к аминосалициловой кислоте (в т.ч. к другим салицилатам) и другим компонентам препарата; индивидуальная непереносимость салицилатов (в анамнезе); декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; отеки, обусловленные гипернатриемией; тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность; язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки; воспалительные заболевания кишечника в стадии обострения; декомпенсированный гипотериоз; эпилепсия; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; амилоидоз внутренних органов; гипокоагуляция; тромбозы.

С осторожностью

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности препарат применяют только в случаях, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно инфузионно. Суточную дозу препарата вводят 1 раз в день путем внутривенной инфузии в течение 2-4 часов.

Начинают введение с 30 капель в минуту, при отсутствии местных и общих реакций увеличивают скорость инфузии до 40-60 капель в мин.

Взрослым и детям старше 14 лет доза составляет 10-15 г в сутки.

Детям от 7 до 14 лет доза составляет 200 мг/кг массы тела в сутки.

Детям от 0 до 7 лет, в т.ч. недоношенным новорожденным – 200-300 мг/кг.

Максимальная суточная доза для детей – 10 г.

Истощенным взрослым (с массой тела менее 50 кг) максимальная суточная доза – 6 г/сут.

При необходимости применения препарата в течение длительного периода времени рекомендуется поддерживать электролитный баланс с помощью солей калия путем их перорального применения или добавления определенного количества соответствующего препарата калия для инфузии, исходя из результатов предварительной оценки концентрации калия в плазме крови.

Количество курсов и общая продолжительность лечения определяется индивидуально.

Средняя продолжительность лечения от 1-2 месяцев до нескольких лет.

Побочное действие

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$ включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным).

Инфекционные и паразитарные заболевания: неизвестно – суперинфекции¹.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – агранулоцитоз, гемолитическая анемия, мегалобластная анемия, эозинофилия, тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, лимфоцитоз²; частота неизвестна – увеличение протромбинового времени, с петехиями, с геморрагической пурпурой³.

Нарушения со стороны эндокринной системы: очень часто – гипотиреоз⁴; часто – угнетение функции щитовидной железы с диффузным зобом⁵.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко – серьезные электролитные нарушения (особенно гипокалиемия)⁶.

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна – психоз, клонико-тонические судороги, симптомы паралича.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна – синдром Леффлера (эозинофильная пневмония, аллергический легочный инфильтрат).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – диарея, тошнота, рвота, дискомфорт в желудке, изжога, метеоризм, избыточное слюнотечение, потеря

аппетита⁷; нечасто – коликообразные боли в животе⁸; частота неизвестна – кровотечения из пептической язвы.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – повышение активности «печеночных» трансаминаз с желтухой или без желтухи; частота неизвестна – лекарственный гепатит, печеночная недостаточность (в т.ч. с летальным исходом)⁹.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – микрогематурия, альбуминурия, цилиндрурия¹⁰; нечасто – нормогликемическая или гипергликемическая глюкозурия; частота неизвестна – повышение концентрации мочевины в плазме крови¹¹, кристаллурия.

Нарушения со стороны иммунной системы: часто – аллергические реакции, главным образом кожные: сыпь, зуд (крапивница, энантема); редко – тяжелые аллергические реакции (мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайела)), 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 лихорадка¹², анафилактический шок.

¹ – При длительном или повторном применении аminosалициловой кислоты;

² – влияние на кровь носит токсический и аллергический характер; эти явления обратимы;

³ – при длительном или повторном применении аminosалициловой кислоты;

⁴ – у пациентов с ВИЧ-инфекцией гипотиреоз очень распространенный побочный эффект, особенно, при введении аminosалициловой кислоты одновременно с этионамидом/протионамидом;

⁵ – в частности, при применении аminosалициловой кислоты в высоких дозах;

⁶ – нарушения водно-электролитного баланса, главным образом в виде гипокалиемии при введении высоких доз препарата, особенно у пожилых пациентов с отеками и артериальной гипертензией, у пациентов с менингитом; при введении больших доз препарата потеря катионов может вызвать ацидоз, наиболее часто наблюдающийся у детей;

⁷ – данные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, как правило, легкие и быстро исчезают после прекращения терапии; часто развиваются при применении аminosалициловой кислоты в высоких дозах из-за частичной экскреции через кишечник, в том числе при инфузии;

⁸ – при чрезмерной скорости инфузии;

⁹ – примерно у 25% пациентов, имеющих аллергическую реакцию на аminosалициловую

кислоту, наблюдается поражение печени, причем в 10% случаев это может привести к возникновению печеночной недостаточности и летальном исходу;

¹⁰ – эти явления являются легкими и носят временный характер;

¹¹ – возможно повышение концентрации мочевины в плазме крови, особенно у пациентов, имеющих нарушение функции почек и ацидоз. Необходим контроль функции почек;

¹² – аллергические реакции могут появиться через несколько дней, хотя в основном, они возникают в период между 2-ой и 7-ой неделями лечения (наиболее часто на 4-5 неделе).

Передозировка

Симптомы: возможно усиление дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При приеме внутрь аминосалициловая кислота может снизить абсорбцию *дигоксина* из желудочно-кишечного тракта на 40%. Актуальность этого взаимодействия для внутривенного введения неизвестна, но оценивается как низкая.

При приеме внутрь аминосалициловая кислота нарушает усвоение *цианокобаламина* (возможно развитие В12-дефицитной анемии). Актуальность этого взаимодействия для внутривенного введения неизвестна. В случае появления симптомов В12-дефицитной анемии рекомендуется введения *цианокобаламина*.

Фармацевтически несовместим с растворами *рифампицина* и *протионамида*.

При совместном применении с *изониазидом* аминосалициловая кислота повышает его концентрацию в плазме крови вследствие конкуренции за общие пути метаболизма. При одновременном применении с *изониазидом* необходим контроль возможного увеличения токсичности *изониазида*.

Совместное введение *фенитоина* может привести к увеличению концентрации *фенитоина* в плазме крови. При одновременном применении с *фенитоином* необходим контроль возможности увеличения токсичности *фенитоина*.

Одновременное применение с *этионамидом* повышает риск побочных эффектов аминосалициловой кислоты, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта, печеночной токсичности и развития гипотиреоза; рекомендуется контроль функционального состояния печени, щитовидной железы. В случае развития тяжелых побочных эффектов лечение *этионамидом* должно быть прекращено.

Совместное применение с *салицилатами*, *фенилбутазоном* и другими *противовоспалительными препаратами*, обладающими способностью высокого связывания с белками плазмы крови, повышает концентрацию и увеличивает продолжительность нахождения аминосалициловой кислоты в плазме крови.

Аминосалициловая кислота ингибирует всасывание фолиевой кислоты, что может повысить токсичность антагонистов фолиевой кислоты, таких как *метотрексат*. Необходим контроль возможной токсичности при одновременном применении.

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 применения аминосалициловой кислоты изменяется концентрация тироксина и тиреотропного гормона в плазме крови.

Аммония хлорид повышает риск развития кристаллурии.

Дифенгидрамин снижает эффективность аминосалициловой кислоты.

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

Особые указания

Применяют в комбинациях с другими противотуберкулезными лекарственными препаратами. Раствор препарата вводят внутривенно инфузионно под наблюдением медицинского персонала.

При первых признаках, указывающих на аллергическую реакцию, применение препарата следует прекратить и провести симптоматическую терапию.

В процессе лечения рекомендуется регулярно проводить анализ крови и мочи, контролировать функциональное состояние печени.

При применении аминосалициловой кислоты в больших дозах возможно повышение концентрации мочевины в плазме крови, особенно у пациентов, имеющих нарушение функции почек и ацидоз. Необходим контроль функции почек.

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

Развитие альбуминурии и гематурии требует временной отмены препарата.

Для предотвращения кристаллурии необходимо «защелачивать» мочу, особенно, имеющую кислую реакцию.

При наличии симптомов нарушения функции печени, таких как повышение активности «печеночных» трансаминаз, желтуха, лихорадка, терапию препаратом следует прекратить и провести исследования функционального состояния печени, так как поражение печени может быть необратимым.

В настоящее время недостаточно данных о дозах и безопасности применения аминосалициловой кислоты у пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью.

У пациентов с тяжелой почечной и/или печеночной недостаточностью применение аminosалициловой кислоты противопоказано в виду возможного накопления ацетил-метаболитов.

Требуется осторожность при применении аminosалициловой кислоты у пациентов, имеющих заболевания печени, например острый гепатит, из-за снижения толерантности к аminosалициловой кислоте; заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, такие как гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки из-за риска обострения, а также у пациентов с нарушенной функцией почек из-за опасности накопления ацетил-метаболитов (развитие уремического ацидоза) и у пациентов с нарушенной функцией печени, так как данных о безопасности применения препарата в этой группе больных недостаточно.

У пациентов с сахарным диабетом необходимо контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови.

При применении аminosалициловой кислоты возможно развитие гипотиреоза. У пациентов с ВИЧ-инфекцией, особенно при введении аminosалициловой кислоты одновременно с этионамидом/протионамидом, риск развития гипотиреоза повышается.

Необходим контроль функционального состояния щитовидной железы до терапии и регулярно во время терапии аminosалициловой кислотой, особенно при одновременном применении с этионамидом/протионамидом.

Во избежание возникновения осложнений в месте введения необходимо чередовать вены для введения раствора.

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

Каждые 100 мл препарата содержит приблизительно от 507 до 658 мг ионов натрия.

Раствор не следует использовать при помутнении.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Нет данных по изучению влияния аminosалициловой 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 и при появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 30 мг/мл по 200 мл, 400 мл в бутылки стеклянные.

Бутылка с инструкцией по применению в пачке из картона.

Для стационаров:

- 24 бутылки по 200 мл, 12 бутылок по 400 мл без пачек с равным количеством

инструкций по применению в ящике из гофрокартона;

- 1 бутылка с инструкцией по применению (от 1 до 24 бутылок по 200 мл, от 1 до 12 бутылок по 400 мл с равным количеством инструкций по применению) без пачки в ящике из гофрокартона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 15 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска: отпускают по рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей

ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.

Место производства лекарственного препарата

г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2, стр. 6, 13, 16, 39, 53, 54.

Генеральный директор
ОАО «Красфарма»



Н. В. Новикова



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Регистрационное удостоверение № ЛП-001571

Дата регистрации 06.03.2012

**ПАО «Красфарма», Россия,
660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2**

Аминосалициловая кислота

наименование лекарственного препарата

раствор для инфузий, 30 мг/мл

лекарственная форма, дозировка

ПАО «Красфарма», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « ____ » **250618** 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2. Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.	Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей ПАО «Красфарма», Россия, 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2. Тел./факс: (391) 204-14-77 / 261-17-44.
Место производства лекарственного препарата г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2, стр. 6, 13, 16, 39, 53, 54.	Место производства лекарственного препарата Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/6, 2/13, 2/16, 2/39, 2/53, 2/54.

Генеральный директор
ПАО «Красфарма»



Н.В. Новикова



ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Регистрационное удостоверение № ЛП-001571

Дата регистрации 06.03.2012

ПАО «Красфарма», Россия,
660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2
(наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, адрес)

Аминосалициловая кислота
торговое наименование лекарственного препарата
Аминосалициловая кислота
международное непатентованное, или группировочное, или химическое наименование
раствор для инфузий, 30 мг/мл
лекарственная форма, дозировка
ПАО «Красфарма», Россия
наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « » 20 г.

Старая редакция		Новая редакция	
Международное наименование:	непатентованное	Международное непатентованное или группировочное наименование:	или
кислота.	аминосалициловая	аминосалициловая кислота.	
Состав		Состав	
<i>Активное вещество:</i> натрия аминосалицилат в пересчете на сухое вещество - 3000 мг;		<i>Действующее вещество:</i> натрия аминосалицилат в пересчете на сухое вещество 30 мг.	

Старая редакция	Новая редакция
<i>Вспомогательные вещества:</i> натрия сульфит - 500 мг; динатрия эдетата дигидрат - 50 мг; вода для инъекций - до 100 мл.	<i>Вспомогательные вещества:</i> натрия сульфит 5 мг, динатрия эдетата дигидрат 0,5 мг, вода для инъекций до 1 мл. Теоретическая осмолярность 466 мОсм/л.
Форма выпуска Раствор для инфузий 30 мг/мл по 200 мл, 400 мл в бутылки стеклянные. Бутылка с инструкцией по применению в пачке из картона. Для стационаров: - 24 бутылки по 200 мл, 12 бутылок по 400 мл без пачек с равным количеством инструкций по применению в ящике из гофрокартона; - 1 бутылка с инструкцией по применению (от 1 до 24 бутылок по 200 мл, от 1 до 12 бутылок по 400 мл с равным количеством инструкций по применению) без пачки в ящике из гофрокартона.	Форма выпуска Раствор для инфузий 30 мг/мл. 200 мл, 400 мл в бутылки стеклянные вместимостью 250 мл, 450 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными. 1 бутылка с инструкцией по применению в пачке картонной. Для стационаров: - 24 бутылки по 200 мл, 12 бутылок по 400 мл с равным количеством инструкций по применению в ящике гофрокартонном; - от 1 до 24 бутылок по 200 мл, от 1 до 12 бутылок по 400 мл с равным количеством инструкций по применению в ящике гофрокартонном. 200 мл, 400 мл в контейнеры полимерные из пленки полиолефиновой с одним или двумя портами. 1 контейнер с инструкцией по применению в пачке картонной. Для стационаров: - 30 контейнеров по 200 мл, 21 контейнер по 400 мл в пакетах из пленки полиэтиленовой или полипропиленовой с равным количеством инструкций по применению в ящике гофрокартонном; - от 1 до 30 контейнеров по 200 мл, от 1 до

Старая редакция	Новая редакция
	21 контейнера по 400 мл в пакетах из пленки полиэтиленовой или полипропиленовой с равным количеством инструкций по применению в ящике гофрокартонном. Допускается укладка контейнеров без пакетов.
Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей ПАО «Красфарма», Россия, 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2. Тел./факс: (391) 204-14-77 / 261-17-44.	Производитель/Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей ПАО «Красфарма», Россия, 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2. Тел./факс: (391) 204-14-77 / 261-17-44.
Место производства лекарственного препарата Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/6, 2/13, 2/16, 2/39, 2/53, 2/54.	Производитель/Фасовщик (первичная упаковка)/Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) ПАО «Красфарма», Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/16, 2/53. Выпускающий контроль качества ПАО «Красфарма», Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/13.

Генеральный директор
ПАО «Красфарма»



Н.В. Новикова