

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ПАСК

таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой 500 мг, 1000 мг

АО «Фармасинтез», Россия

Регистрационный номер: ЛСР-007579/08 от 19.09.2008

Торговое название: ПАСК

Группировочное название: аminosалициловая кислота

Химическая формула: 4-амино-2-оксibenзоат натрия дигидрат

Молекулярная формула: $C_7H_6NNaO_3 \times 2 H_2O$

Лекарственная форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Описание: таблетки без риса (500 мг) и с риской (1000 мг), покрытые плёночной оболочкой, овальной формы, белого цвета.

Состав:

Действующее вещество: натрия аminosалицилат дигидрат 500 мг или 1000 мг;

Вспомогательные вещества:

Ядро:

Целлюлоза микрокристаллическая 10 мг/ 20 мг, магнез гидрокарбонат 10 мг/ 20 мг, повидон среднмолекулярный 14 мг/ 28 мг, стеариновая кислота 1 мг/ 2 мг, аэросил (кремния диоксид коллоидный) 2 мг/4 мг, кросповидон (Коллидон CL) 3 мг/ 6 мг

Оболочка:

Оболочка «Авантия Перформенс», фирмы «Ай-Эс-Пи», лот 390076HZ49, Швейцария 60 мг/ 120 мг (состав оболочки: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер 32,52 мг/ 65,04 мг, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000) 1,5 мг/ 3 мг, триэтилцитрат 7,02 мг/ 14,04 мг, тальк 15 мг/ 30 мг, титана диоксид 3,96 мг/ 7,92 мг)

Фармакотерапевтическая группа: Противотуберкулезное средство

Код АТХ: J04AA01

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Аminosалициловая кислота обладает бактериостатическим действием в отношении *Mycobacterium tuberculosis* (минимальная подавляющая концентрация *in vitro* 1-5 мкг/мл). Механизм действия: аminosалициловая кислота конкурирует с парааминобензойной кислотой (ПАБК) и подавляет синтез фолиевой кислоты в микобактериях туберкулеза, подавляет образование микобактерина, компонента микобактериальной стенки, что приводит к уменьшению захвата железа *Mycobacterium tuberculosis*. Аminosалициловая 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 изониазиду и стрептомицину. 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 аminosалициловой кислоты в плазме 2 мкг/мл сохраняется в течение 7,9 ч (варьирует от 5 до 9 ч), а 1 мкг/мл в среднем в течение 8,8 ч (вариабельность от 6 до 11,5 ч). Метаболизируется в печени. Аminosалициловая 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 комбинации с другими противотуберкулезными средствами), в том числе при множественной лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к аminosалициловой кислоте (в том числе к другим салицилатам) и другим компонентам препарата, 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; 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/сут. (3-4 г 3 раза в день), для истощенных больных с массой тела менее 50 кг - 6 г/сут.

У детей от 3 до 18 лет применяют из расчета 0,15-0,2 г/кг массы тела в сутки в 3-4 приема, не более 10 г/сут.

При сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта и начальных формах амилоидоза максимальная суточная доза – 4-6 г в сутки. Количество курсов и общая продолжительность лечения определяется индивидуально. В условиях амбулаторного лечения можно применять всю суточную дозу на один прием (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 запоры; гепатомегалия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, желтуха, лекарственный гепатит, в том числе с летальным исходом, частично выраженный синдром мальабсорбции, кровотечение 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, экфолиативный 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

Совместим с другими противотуберкулезными лекарственными средствами.

Замедляет возникновение резистентности к изониазиду и стрептомицину. Аminosалициловая кислота нарушает всасывание рифампицина, эритромицина и линкомицина. При необходимости совместного применения с рифампицином следует разделить во времени прием препаратов.

Аminosалициловая 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, 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 индандиола (требуется коррекция дозы антикоагулянтов).

При применении йодсодержащих гормонов щитовидной железы, их аналогов и антагонистов (включая антитиреоидные средства) следует учитывать, что на фоне парааминобензойной 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 комбинации с противотуберкулезными лекарственными средствами. При первых признаках, указывающих на аллергическую реакцию, прием препарата следует 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.

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 и при появлении описанных нежелательных явлений следует воздерживаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой 500 мг, 1000 мг.

По 50, 100, 372 или 500 таблеток (для стационаров) в банку из полипропилена или из полиэтилена низкого давления с крышкой из полипропилена или из полиэтилена высокого давления, или банку из полиэтилентерефталата с крышкой винтовой. Свободное от таблеток пространство заполняют ватой медицинской. На банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеющуюся этикетку. Банки вместе с 15 инструкциями по применению помещают в групповую тару.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Срок годности

4 года.

Не использовать после срока, указанного на упаковке.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

АО «Национальная иммунобиологическая компания», Россия

Юридический адрес: 123001, г. Москва, ул. Спиридоновка, дом 20, строение 2.

Производитель:

АО «Фармасинтез», Россия

Юридический адрес: 664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, оф. 3.

Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184.

Претензии потребителей направлять по адресу:

АО «Национальная иммунобиологическая компания», Россия, 123001, г. Москва, ул. Спиридоновка, дом 20, строение 2, тел. 8-495-649-96-30/ АО «Фармасинтез», Россия, 664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184, тел. (3952)550355, факс 550325