

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

СОГЛАСОВАНО

МНЗ ДРАВ РОССИИ
ЛСР 004473/10 180621

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Монопас®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Монопас®

Международное непатентованное или группировочное наименование:

аминосалициловая кислота.

Химическое наименование: 4-амино-2-гидроксибензоат натрия дигидрат.

Лекарственная форма: гранулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Состав

Гранулы содержат:

Действующее вещество:

натрия пара-аминосалицилат дигидрат - 600,0 мг/г

Вспомогательные вещества:

Ядро: целлюлоза микрокристаллическая тип 101 - 150,0 мг, сферы МКЦ 1000 - 74,0 мг, сахароза (сахар) - 84,0 мг, повидон-К 25 (поливинилпирролидон среднемолекулярный, коллидон 25) - 5,85 мг

Оболочка гранул: эудрагит L 100 - 45,82 мг, лактоза моногидрат - 3,60 мг, шеллак- 10,15 мг, полиэтиленгликоль 400 - 0,80 мг, триэтилцитрат - 9,10 мг, твин-80 - 0,49 мг, тальк - 11,29 мг, краситель железа оксид красный - 4,90 мг

Описание: гранулы, покрытые оболочкой от красного до красно-коричневого цвета, круглой формы.

Фармакокинетическая группа: противотуберкулезное средство.

Код ATX: J04AA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Аминосалициловая кислота обладает бактериостатическим действием в отношении *Mycobacterium tuberculosis* (минимальная подавляющая концентрация *in vitro* 1-5 мкг/мл).

Механизм действия: 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.

Фармакокинетика

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 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 ацетилсалициловой 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). 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. Метаболизируется в печени. Аминосалициловая кислота выводится посредством клубочковой фильтрации: 80 % 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 т.ч. при множественной лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к аминосалициловой 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; декомпенсированный гипотериоз; эпилепсия; 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); дефицит сахарозы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо – галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Возможно применение препарата при беременности, только 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

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 в 3 приема, для истощенных взрослых пациентов (с массой тела менее 50 кг), а также при плохой переносимости – в дозе 6 г в сутки.

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 в сутки.

При сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта и начальных формах амилоидоза максимальная суточная доза – 4-6 г/сут.

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

Инфекционные заболевания: суперинфекция.

Нарушения со стороны органов кроветворения 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, главным образом кожные: зуд, сыпь (крапивница, энантема, эксфолиативный дерматит, синдром напоминающий инфекционный мононуклеоз или лимфому), 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, припухłość суставов, лекарственная лихорадка, васкулиты, анафилактический шок, перикардит.

Нарушения со стороны эндокринной системы: при длительном применении в высоких дозах – гипотиреоз, зоб (с микседемой или без неё).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипокалиемия.

Нарушения со стороны нервной системы: психоз, клонико-тонические 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, аллергический легочный инфильтрат), бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея или запор, тошнота, рвота, боль в животе, изжога, метеоризм, избыточное слюнотечение, снижение или потеря аппетита, частично выраженный синдром мальабсорбции, кровотечение из пептической язвы.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия, желтуха, гепатомегалия, лекарственный гепатит (в т.ч. с летальным исходом).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: протеинурия, гематурия, глюкозурия, кристаллурия.

Прочие: артрит, боль в горле.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Совместим с другими противотуберкулезными лекарственными 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, 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 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 антикоагулянтов – производных кумарина и инданиона (требуется коррекция дозы антикоагулянтов).

При применении йодсодержащих гормонов щитовидной железы, их аналогов и антагонистов (включая антитериоидные 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 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, проверять функциональное состояние печени (контролировать активность «печеночных» трансаминаз).

Необходимо поддерживать значение рН 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. При приеме более 2 недель может вызвать поражение зубов (т.к. в состав препарата входит сахароза (сахар). Содержание сахарозы (углеводов) (в хлебных единицах (ХЕ)): в разовой дозе 1/36 ХЕ, суточной дозе 1/12 ХЕ.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Нет данных по изучению неблагоприятного воздействия аминосалициловой кислоты на способность управлять транспортными средствами и занятия потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной 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

Гранулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой 600 мг/г.

По 4 г; 5 г; 5,34 г; 5,52 г; 6,67 г; 6,7 г; 8,34 г или 9,2 г в пакет термосвариваемый из буфлена или фольги ламинированной.

1 или 10 пакетов вместе с инструкцией по применению в пачку из картона. 25, 50 или 100 пакетов (для стационаров) вместе с 10 инструкциями по применению в коробку из картона.

По 100 г в пакет из пленки полиэтиленовой. Пакет герметично запаивают и вместе с инструкцией по применению и мерной ложкой из полипропилена помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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.

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,

тел.: (3952) 55-03-55, факс: (3952) 55-03-25

Претензии потребителей направлять по адресу:

АО «Фармасинтез», Россия, 664040

г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184.

тел.: 8-800-100-1550

www.pharmasyntez.com.

Вице-президент по качеству
и регуляторным вопросам
АО «Фармасинтез»



Малых Н.Ю.