

Мак-Пас Плюс



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)
[Госреестр](#) [Википедия](#)
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Гранулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, ананасовые	1 г
натрия пара-аминосалицилата дигидрат	800 мг
изониазид	23.3 мг
100 г - пакеты из алюминиевой фольги ламинированные (1) в комплекте с мерной ложкой - контейнеры пластиковые.	
Гранулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	1 г
натрия пара-аминосалицилата дигидрат	800 мг
изониазид	23.3 мг

4.3 г - пакеты из алюминиевой фольги ламинированные (25) - коробки картонные.
4.3 г - пакеты из алюминиевой фольги ламинированные (50) - коробки картонные.
4.3 г - пакеты из алюминиевой фольги ламинированные (100) - коробки картонные.
5 г - пакеты из алюминиевой фольги ламинированные (10) - коробки картонные.
5 г - пакеты из алюминиевой фольги ламинированные (25) - коробки картонные.
5 г - пакеты из алюминиевой фольги ламинированные (50) - коробки картонные.
5 г - пакеты из алюминиевой фольги ламинированные (100) - коробки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Аминосалициловая кислота

Действует бактериостатически. Конкурентно подавляет синтез фолата в бактериальной клетке. Слабо влияет на возбудителя, располагающегося внутриклеточно. Под воздействием желудочного сока аминосалициловая кислота быстро превращается в неактивный метаболит. Кислотоустойчивая оболочка предохраняет гранулы от разрушительного воздействия желудочного сока. В нейтральной среде, например, в тонком кишечнике, оболочка гранулы растворяется и происходит высвобождение препарата.

Изониазид

Изониазид *in vivo* и *in vitro* действует бактерицидно на процесс деления клеток *M.tuberculosis*. Первичный механизм заключается в ингибировании синтеза длинной цепи миколиевых кислот, являющихся составной частью клеточной стенки микобактерий. Для ингибирования грамположительных и грамотрицательных бактерий требуется концентрация изониазида не менее 600 мг/мл, а минимальная концентрация для ингибирования *M.tuberculosis* составляет 0.05-0.025 мг/мл. Устойчивость к изониазиду проявляется спонтанно и составляет величину роста мутантных бацилл, равную 1×10^6 бактерий на генерацию.

Фармакокинетика

Аминосалициловая кислота

Характеризуется высокой абсорбцией; умеренно проникает в спинномозговую жидкость (только при воспалении мозговых оболочек). Легко проходит другие гистогематические барьеры и распределяется в тканях. Связывание с белками - 50-60%. После однократного приема 4 г концентрация препарата в плазме составляет 20 мг/мл (может варьировать от 9 до 35 мг/мл). Среднее время достижения C_{max} в плазме составляет 6 ч (варьирует от 1.5 до 24 ч). Концентрация препарата 2 мг/мл в плазме сохраняется в течение 7.9 ч (вариабельность от 5 до 9 ч), а 1 мг/мл - в среднем, в течение 8.8 ч (вариабельность от 6 до 11.5 ч).

Метаболизируется, половина дозы определяется в моче в виде ацетилированного производного. $T_{1/2}$ составляет 30 мин. Общий клиренс зависит как от скорости метаболизма, так и от выведения почками. 80% аминосалициловой кислоты выводится почками, при этом 50% и более выводится в ацетилированной форме.

Изониазид

Изониазид быстро и полно абсорбируется при приеме внутрь, пища снижает абсорбцию и биодоступность. На показатель биодоступности большое влияние имеет эффект первого прохождения через печень. Время достижения C_{max} в плазме крови - 1-2 ч. C_{max} в крови после приема внутрь однократно дозы 300 мг - 3-7 мкг/мл. Связывание с белками незначительная - до 10%. V_d - 0.57-0.76 л/кг. Хорошо распределяется по всему организму, проникая во все ткани и жидкости, включая спинномозговую, плевральную, асцитическую; высокие концентрации создаются в легочной ткани, почках, печени, мышцах, слюне и мокроте. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Подвергается метаболизму в печени путем ацетилирования с образованием неактивных продуктов. В печени ацетилируется N-ацетилтрансферазой с образованием N-ацетилизониазида, который затем превращается в изоникотиновую кислоту и моноацетилгидразин, оказывающий гепатотоксическое действие путем образования смешанной оксидазной системой цитохрома P450 при N-гидроксилировании активного промежуточного метаболита. Скорость ацетилирования генетически детерминирована; у людей с медленным ацетилированием мало N-ацетилтрансферазы. Является ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP2E1 в печени.

$T_{1/2}$ для быстрых ацетилаторов составляет 0.5-1.6 ч; для медленных - 2-5 ч. При почечной недостаточности $T_{1/2}$ может возрастать до 6.7 ч. $T_{1/2}$ для детей в возрасте от 1.5 до 15 лет - 2.3-4.9 ч, а у новорожденных - 7.8-19.8 ч (что объясняется несовершенством процессов ацетилирования у новорожденных). Несмотря на то, что показатель $T_{1/2}$ значительно варьирует в зависимости от индивидуальной интенсивности процессов ацетилирования, среднее значение $T_{1/2}$ составляет 3 ч (прием внутрь 600 мг) и 5.1 ч (900 мг). При повторных назначениях $T_{1/2}$ укорачивается до 2-3 ч. Выводится в основном почками: в течение 24 ч выводится 75-95% препарата, в основном в форме неактивных метаболитов - N-ацетилизониазида и изоникотиновой кислоты. При этом у быстрых ацетилаторов содержание N-ацетилизониазида составляет 93%, а у медленных - не более 63%. Небольшие количества выводятся с фекалиями. Препарат удаляется из крови во время гемодиализа; гемодиализ, проводимый в течение 5 ч, позволяет удалить из крови до 73% препарата.

Показания к применению:

— туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью.

Относится к болезням:

- [Туберкулез](#)

Противопоказания:

- лекарственный гепатит;
- печеночная недостаточность;
- заболевания печени в стадии обострения;
- почечная недостаточность;
- дети и подростки до 18 лет;
- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

С осторожностью: судорожные припадки, сопутствующие заболевания ЖКТ, амилоидоз, декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы, гипотиреоз, возраст старше 60 лет и масса тела менее 50 кг, алкоголизм.

Способ применения и дозы:

Назначают внутрь в виде гранул, которые следует принимать после еды, запивая водой, 2-3 раза/сут по 9-12 г/сут или по назначению врача, из расчета 10 мг/кг массы тела/сут по аminosалициловой кислоте (в обед и ужин). К упаковке 100.0 г для удобства дозирования прилагается мерная ложка. Каждая мерная ложка (полная 4.3 г гранул) содержит натрия аminosалицилата дигидрат - 3.44 г; изониазида - 100 мг.

Рекомендуется дополнительно прием изониазида в дозе 300 мг однократно после завтрака.

Побочное действие:

Возможны в результате действия отдельных компонентов, входящих в препарат.

Аminosалициловая кислота

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, боль в животе, диарея или запоры, гепатомегалия, повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия, частично выраженный синдром мальабсорбции; редко - лекарственный гепатит.

Со стороны мочевыделительной системы: протеинурия, гематурия, кристаллурия.

Со стороны системы кроветворения: редко - тромбоцитопения, лейкопения (вплоть до агранулоцитоза), В₁₂-дефицитная мегалобластная анемия.

Аллергические реакции: лихорадка, дерматит (крапивница, пурпура, энантема), эозинофилия, артралгия, бронхоспазм.

При длительном применении в высоких дозах или при превышении дозы - гипотиреоз, зоб, микседема.

Изониазид

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение; редко - чрезмерная утомляемость или слабость, раздражительность, эйфория, бессонница, парестезии, онемение конечностей, периферическая невропатия, неврит зрительного нерва, полиневрит, психозы, изменение настроения, депрессия. У больных эпилепсией могут учащаться припадки.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, стенокардия, повышение АД.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, гастралгия, токсический гепатит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, гипертермия, артралгия.

Прочие: очень редко - гинекомастия, меноррагия, склонность к кровотечениям и кровоизлияниям.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Мак-Пас плюс при беременности возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Аminosалициловая кислота

Совместима с другими противотуберкулезными лекарственными средствами.

Не рекомендуется совместный прием с рифампицином, т.к. аminosалициловая кислота снижает его концентрацию. При необходимости совместной терапии с рифампицином, прием препаратов следует разделить: рифампицин перед завтраком, натрия аminosалицилат после ужина и на ночь.

Нарушает всасывание эритромицина и линкомицина.

Нарушает усвоение цианокобаламина (витамин В₁₂) (риск развития анемии). Всасывание витамина В₁₂ при приеме 5 г аminosалициловой кислоты нарушается на 55%, что приводит к значительным изменениям эритроцитов. Таким образом, при лечении пациентов аminosалициловой кислотой более 1 месяца необходима терапия витамином В₁₂.

Изониазид

При комбинировании с парацетамолом возрастает гепато- и нефротоксичность; изониазид индуцирует систему цитохрома P450, в результате чего возрастает метаболизм парацетамола до токсичных продуктов.

Этанол повышает гепатотоксичность изониазида и ускоряет его метаболизм.

Снижает метаболические превращения и повышает концентрацию в крови алфентанила.

Циклосерин и дисульфiram усиливают неблагоприятные эффекты со стороны ЦНС.

Повышает гепатотоксичность рифампицина.

Сочетание с пиридоксином снижает опасность развития периферических невритов и побочных реакций со стороны ЦНС.

С осторожностью следует комбинировать с потенциально нейро-, гепато- и нефротоксичными лекарственными средствами из-за опасности усиления побочного действия.

Усиливает действие производных кумарина и инданона, бензодиазепинов, карбамазепина, теофиллина, поскольку снижает их метаболизм за счет активации системы цитохрома P450.

ГКС ускоряют метаболизм в печени и снижают активную концентрацию изониазида в крови.

Подавляет метаболизм фенитоина, что приводит к повышению его концентрации в крови и усилению токсического эффекта (может потребоваться коррекция режима дозирования фенитоина, особенно у больных с медленным ацелированием изониазида).

Антациды (особенно алюминий-содержащие) замедляют всасывание и снижают концентрацию изониазида в крови (антациды следует принимать не ранее чем через 1 ч после приема изониазида).

При одновременном применении с энфлураном изониазид может увеличивать образование неорганического фтористого метаболита, обладающего нефротоксичным действием.

Снижает концентрацию кетоконазола в крови.

Изониазид - антагонист гипогликемического действия инсулина, он повышает уровень глюкозы в крови. Это объясняется значительным поглощением изониазида стенками кишечника.

Особые указания и меры предосторожности:

Возможно нарушение функции печени и почек вследствие приема препарата.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами в течение всего курса лечения.

Лабораторные показатели - АЛТ, АСТ, концентрация билирубина в сыворотке крови - могут транзиторно повышаться без клинических проявлений.

При появлении признаков токсического гепатита, вызванного Мак-Пасом плюс, препарат отменяют.

Снижение функции почек на фоне туберкулезной интоксикации или специфического поражения не являются противопоказанием к назначению. Развитие протеинурии и гематурии требуют временной отмены препарата.

В связи с разной скоростью метаболизма перед применением изониазида целесообразно определять скорость его инактивации (по динамике содержания в крови и моче). При быстрой инактивации изониазид применяют в более высоких дозах.

При риске развития периферического неврита (пациентам старше 65 лет, больным сахарным диабетом, беременным женщинам, больным с хронической почечной недостаточностью в стадии ремиссии, больным алкоголизмом, при нарушении питания, сопутствующей противосудорожной терапии) рекомендуется назначение 10-25 мг/сут пиридоксина.

Во время лечения следует избегать употребления сыра (особенно швейцарского или чеддера), рыбы (особенно тунца, сардин), поскольку при одновременном употреблении их с изониазидом возможно возникновение реакций (гиперемия кожи, зуд, ощущение жара или холода, сердцебиение, повышенное потоотделение, озноб, головная боль, головокружение), связанных с подавлением активности моноаминоксидазы и диаминоксидазы и приводящих к нарушению метаболизма тирамина и гистамина, содержащихся в рыбе и сыре.

Следует иметь в виду, что изониазид может вызывать гипергликемию с вторичной глюкозурией; тесты с восстановлением ионов меди могут быть ложноположительными, а на ферментные тесты на глюкозу препарат не

влияет.

При нарушениях функции почек

Противопоказан:

— почечная недостаточность.

При нарушениях функции печени

Противопоказан:

— лекарственный гепатит;

— печеночная недостаточность;

— заболевания печени в стадии обострения.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью: возраст старше 60 лет.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в местах, недоступных для детей. Срок годности - 1.5 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Mak-Pas_Plyus