

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
МАК-ПАС®**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** МАК-ПАС®**Международное непатентованное или группировочное наименование:**
аминосалициловая кислота**Лекарственная форма:** гранулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой**Состав:**

1 г гранул содержит:

Действующее вещество:

Натрия аminosалицилата дигидрат – 600,00 мг.

Вспомогательные вещества: натрия дисульфит (6,00 мг), кальция карбонат (18,00 мг), целлюлоза микрокристаллическая (РН-101) (130,00 мг), метилцеллюлоза (15,00 мг), кросповидон (31,00 мг), масло растительное гидрогенизированное (80,00 мг), бутилгидрокситолуол (0,02 мг).

Состав оболочки гранулы: этилцеллюлоза (6,40 мг), стеариновая кислота (22, 655 мг), дибутилфталат (8,235 мг), метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:2] (72,375 мг), титана диоксид (7,275 мг), масло растительное гидрогенизированное (1,760 мг), ароматизатор шоколадный (0,984 мг).

Описание: гранулы цилиндрической (стержнеобразной) формы от белого до светло-бежевого цвета различного размера.**Фармакотерапевтическая группа:** средства, активные в отношении микобактерий; противотуберкулезные средства; аminosалициловая кислота и ее производные.

Код АТХ: J04AA02

Фармакологическое действие**Фармакодинамика**

Аminosалициловая кислота обладает бактериостатическим действием в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, уменьшает вероятность развития бактериальной устойчивости к стрептомицину и изониазиду. Механизм действия связан с угнетением синтеза фолиевой кислоты и с подавлением образования микобактина, компонента микобактериальной стенки, что приводит к уменьшению захвата железа *M. 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.

Под воздействием желудочного сока аminosалициловая 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.

Фармакокинетика

Характеризуется высокой абсорбцией; умеренно проникает в спинномозговую жидкость (только при воспалении мозговых оболочек). Легко проходит гистогематические барьеры и распределяется в тканях. Среднее время достижения максимальной концентрации в плазме (TC_{max}) составляет 6 часов (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). Связывание с белками – 50-60 %.

Метаболизируется в печени и частично в желудке. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 0,5 - 1 час. 80 % аminosалициловой кислоты выводится почками, при этом 50 % - в виде

ацетилированного производного. Общий клиренс зависит как от скорости метаболизма, так и от выведения почками.

Показания к применению

МАК-ПАС применяется у взрослых и детей старше 3 лет по показаниям:

Туберкулез различных форм и локализаций, в том числе туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью к другим противотуберкулезным препаратам.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к аминосалициловой кислоте или к любому из вспомогательных веществ;
- индивидуальная непереносимость препарата;
- заболевания почек и печени (почечная/печеночная недостаточность, гепатит);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, энтероколит (обострение);
- микседема (обострение);
- эпилепсия;
- хроническая сердечная недостаточность;
- период лактации;
- тромбофлебит;
- гипокоагуляция;
- артериальная гипертензия;
- отеки, обусловленные гипернатриемией;
- амилоидоз внутренних органов;
- детский возраст до 3-х лет.

Беременность и период лактации

Возможно применение препарата МАК-ПАС® при беременности в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата МАК-ПАС® в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Назначают внутрь в виде гранул, которые следует принимать после еды, запивая водой, по 9-12 г в сутки, разбивая на 2-3 приема, или по назначению врача (в обед и ужин).

Детям старше 3 лет назначают 0,2 г/кг массы тела в сутки в 3-4 приема (суточная доза не более 10 г).

Истощенным взрослым больным (с массой тела менее 50 кг), а также при плохой переносимости препарат назначают в дозе 6 г в сутки.

Можно назначать всю суточную дозу в один прием, однако при плохой переносимости суточную дозу делят на 2-3 приема.

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

Побочные эффекты

Инфекции и инвазии

- суперинфекция.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- 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.

Нарушения со стороны иммунной системы

- зуд;
- сыпь (крапивница; пурпура; энантема; эксфолиативный дерматит; эритема; синдром, напоминающий инфекционный мононуклеоз или лимфому);
- бронхоспазм;
- синдром Лёффлера (эозинофильная пневмония, мигрирующий легочный инфильтрат);
- васкулиты;
- анафилактический шок;
- злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона);
- ангионевротический отек;
- синдром Лайелла;
- волчаночноподобный синдром, сопровождающийся поражением селезенки, печени, почек, пищеварительного тракта, костного мозга и нервной системы (например, боли корешкового характера, менингизм).

Эндокринные нарушения

- при длительном применении в высоких дозах – гипотиреоз, зоб (с микседемой или без нее).

Нарушения метаболизма и питания

- гипогликемия;
- повышение концентрации мочевины в плазме крови.

Психические нарушения

- психоз.

Нарушения со стороны нервной системы

- симптомы паралича;
- энцефалопатия;
- неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны сердца

- перикардит.

Нарушения со стороны сосудов

- необычная кровоточивость и кровоподтеки.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

- снижение и потеря аппетита;
- повышенное слюноотделение;
- тошнота;
- изжога;
- метеоризм;
- боль в животе;
- диарея или запоры;
- гепатомегалия;

- повышение активности «печеночных» трансаминаз;
- желтуха;
- лекарственный гепатит, в т.ч. с летальным исходом;
- частично выраженный синдром мальабсорбции;
- кровотечение из пептической язвы.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

- отек суставов;
- артралгия;
- судороги.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

- протеинурия;
- гематурия;
- кристаллурия;
- глюкозурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

- лихорадка;
- боль в горле.

Передозировка

Симптомы

Возможно усиление дозозависимых побочных эффектов препарата.

Лечение

Отмена препарата, симптоматическая терапия.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Аминосалициловая кислота совместима с другими противотуберкулезными лекарственными средствами.

Аминосалициловая кислота повышает концентрации изониазида в крови.

Не рекомендуется совместный прием с рифампицином, так как аминосалициловая кислота снижает его концентрацию. При необходимости совместной терапии с рифампицином прием препаратов следует разделить: рифампицин – перед завтраком, натрия аминосалицилат – после ужина и на ночь.

Нарушает всасывание эритромицина и линкомицина.

Нарушает усвоение цианокобаламина (витамин В₁₂) (риск развития анемии). Всасывание витамина В₁₂ при приеме 5,0 г аминосалициловой кислоты нарушается на 55 %, что приводит к значительным изменениям эритроцитов. Таким образом, при лечении пациентов аминосалициловой кислотой более 1 месяца необходима терапия витамином В₁₂. Аминосалициловая кислота может усилить действие антикоагулянтов (производные кумарина или индандиона).

Антацидные средства не нарушают абсорбцию препарата.

Снижает концентрацию дигоксина в крови на 40 %.

При применении йодсодержащих гормонов щитовидной железы, их аналогов и антагонистов (включая антигипертиреозные средства) следует учитывать, что на фоне приема парааминобензойной кислоты (ПАБК) изменяется концентрация тироксина (Т₄) и тиреотропного гормона (ТТГ) в крови.

Аммония хлорид повышает риск развития кристаллурии.

Одновременный прием с этионамидом повышает риск развития гепатотоксичности.

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

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 и проверять функциональное состояние печени (активность «печеночных» трансаминаз).

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

Не установлено.

Форма выпуска

Гранулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 600 мг/г.

По 6,67 г препарата в пакеты, ламинированные с наружной стороны из фольги алюминиевой. По 25 пакетов вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

По 8,34 г препарата в пакеты, ламинированные с наружной стороны из фольги алюминиевой. По 10 пакетов вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

По 100 г препарата в пакеты, ламинированные с наружной стороны из фольги алюминиевой. Каждый пакет вместе с инструкцией по медицинскому применению и мерной ложкой из полипропилена в банку из полиэтилентерефталата с крышкой из полиэтилена высокой плотности с контролем первого вскрытия. На банку наклеивают этикетку из бумаги писчей или этикеточной или самоклеящуюся этикетку.

Срок годности

3 года

Не использовать после срока, указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Маклеодз Фармасьютикалз Лтд., Индия

Производитель:

ООО «Эдвансд Фарма», Россия

Белгородская обл., Белгородский район, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5

тел.: +7 (4722) 20-23-19

Организация, принимающая претензии от потребителя:

ООО «Эдвансд Фарма», Россия

308519, Белгородская обл., муниципальный район Белгородский, г.п. поселок Северный,
пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

О развитии нежелательных реакций, связанных с приемом препарата сообщать:

ООО «Эдвансд Фарма», Россия

308519, Белгородская обл., муниципальный район Белгородский, г.п. поселок Северный,
пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

тел.: +7 (4722) 20-23-19