

דף מידע למטופל

פירזינמיד-pdp

טבליות פירזינמיד, USP 500 מ"ג

Pyrazinamide Tablets, USP 500 mg

סיווג תרפויטי

חומר אנטימיקובקטריאלי / אנטי-שחפתי

פעולה ופרמקולוגיה קלינית

פירזינמיד עלול להיות בעל פעולה בקטריוסטטית או בקטריוצידיית כנגד מיקובקטריום טוברקולוזיס (*Mycobacterium tuberculosis*), תלוי בריכוז התרופה המושג באתר הזיהום. מנגנון הפעולה אינו ידוע. הן במבחני *In vitro* (במבחנה) והן במבחני *In vivo* (באורגניזם חי) נמצא כי התרופה פעילה אך ורק בסביבה שרמת ה-pH בה היא מעט חומצית.

התוויות ושימוש קליני

פירזינמיד הינה תרופה המיועדת לטיפול ראשוני בשחפת פעילה במבוגרים ובילדים כאשר היא ניתנת בשילוב עם תרופות אנטי-שחפתיות אחרות.

התרופה מיועדת גם למקרים בהם טיפול ראשוני בתרופות אחרות נכשל, בכל צורה של שחפת פעילה.

יש להשתמש בפירזינמיד אך ורק בשילוב עם תרופות אנטי-שחפתיות יעילות אחרות.

התוויות נגד

התרופה פירזינמיד אסורה לשימוש באנשים:

- הסובלים מכשל כבדי חמור;
- שידוע כי הם סובלים מרגישות יתר לתרופה;
- הסובלים משיגדון חריף.

אזהרות

לפני התחלת הטיפול בפירזינימיד, יש לבצע בדיקות למדידת רמת חומצת השתן בסרום ותפקודי כבד בכל המטופלים. יש לעקוב מקרוב אחר חולים הסובלים ממחלת כבד קיימת או אחר כאלה שהם בעלי סיכון גבוה לפתח דלקת כבד (הפטיטיס) על רקע תרופתי (למשל, אלכוהוליטיס).

יש להפסיק את השימוש בפירזינימיד ולא להשתמש שוב בתרופה, במידה ומופיעים סימנים ו/או סימפטומים המעידים על נזק לרקמת הכבד או במקרה של הופעת היפראוריצמיה המלווה בדלקת מפרקים חריפה על רקע שגדון.

אמצעי זהירות

מידע כללי: פירזינימיד מעכב את הפינוי של מלחי חומצת שתן דרך הכליות, דבר הגורם לעיתים קרובות למצב של היפראוריצמיה, לרוב אסימפטומטית. במידה ומופיעה היפראוריצמיה המלווה בדלקת מפרקים חריפה על רקע שגדון, יש להפסיק את השימוש בפירזינימיד.

יש לנקוט משנה זהירות בעת השימוש בפירזינימיד בחולים עם הסטוריה רפואית של סוכרת, משום שהטיפול בהם עשוי להיות קשה ומסובך יותר.

עמידות ראשונית של *מיקובקטריום טוברקולוזיס* לתרופה פירזינימיד איננה תופעה שכיחה. במקרים בהם ידוע או קיים חשד כי קיימת עמידות לתרופה, יש לבצע מבחני רגישות במבחנה (In vitro) כנגד פירזינימיד והתרופות הראשוניות הרגילות, עם תרביות עדכניות של *מיקובקטריום טוברקולוזיס*. קיימות מספר בדיקות מבחנה אמינות המיועדות לזיהוי עמידות לפירזינימיד. לצורך מטרה זו יש להשתמש אך ורק בשירותיה של מעבדה בעלת ידע, נסיון ויכולת המתאימים לביצוע בדיקות אלה.

מידע לחולים: יש להדריך את המטופלים כי עליהם ליידע את הרופא המטפל שלהם באופן מיידי במקרה והם חווים אחד או יותר מהתסמינים הבאים: חום, אובדן תיאבון, הרגשה כללית רעה, בחילות והקאות, שתן כהה, הצהבה של גוון העור והעיניים, כאב או נפיחות במפרקים.

יש להדגיש בפני המטופלים את החשיבות בהיענותם לדרישות מהלך הטיפול אותו יש לסיים במלואו, ויש לציין ולהדגיש כי אין לדלג על מנת תרופה.

בדיקות מעבדה: לפני התחלת הטיפול בתרופה יש לבצע בדיקות תפקודי כבד (בעיקר יש למדוד את הערכים בדם של [SGPT] ALT ושל [SGOT] AST) ולמדוד את רמות חומצת השתן. יש לבצע את בדיקות המעבדה המתאימות באופן שוטף ובמרווחי זמן קבועים, וכמו כן בכל מקרה של הופעת סימנים או תסמינים קליניים במהלך תקופת הטיפול בתרופה.

קרצינוגניות, מוטגניות, פגיעה בפוריות: בניסויים ביולוגיים שנערכו בחולדות ובעכברים לאורך תקופת חייהם, נתנו פירזינימיד בתזונה בריכוזים של עד 10,000 ppm (מ"ג/ליטר). כתוצאה מכך, המינון היומי המוערך שקיבלו העכברים היה 2 גרם/ק"ג, או פי 40 מהמינון המקסימלי המיועד לבני אדם, והמינון היומי שקיבלו החולדות היה 0.5 גרם/ק"ג, או פי 10 מהמינון המקסימלי המיועד לבני אדם. נמצא כי לפירזינימיד לא היתה השפעה קרצינוגנית בחולדות או בעכברים זכרים, ולא ניתן היה להגיע למסקנה

בנושא בנוגע לעכברות נקבות בשל העובדה כי מספר העכברים השורדים בקבוצת הביקורת היה נמוך מדי.

התרופה פירזינימיד לא נמצאה כבעלת השפעה מוטגנית במבחן איימס, אך היא גרמה לליקויים כרומוזומליים בתרביות של תאי לימפוציטים אנושיים.

הריון: לא נערכו מחקרי פוריות בבעלי חיים עם פירזינימיד. כמו כן, לא ידוע האם מתן פירזינימיד לאישה הרה עשוי לגרום נזק לעובר או האם לתרופה השפעה כלשהי על פוריות. יש לתת פירזינימיד לאישה הרה אך ורק אם ברור כי יש בכך צורך.

אמהות מניקות: בחלב אם נמצאו כמויות קטנות של פירזינימיד. לפיכך, כאשר מדובר באמהות מניקות מומלץ להשתמש בתרופה בזהירות ולקחת בחשבון את הסיכון לעומת התועלת שבנטילת התרופה.

שימוש בתרופה בילדים: שיטות נטילת התרופה המקובלות במבוגרים הן כפי הנראה יעילות במידה שווה בילדים. נראה כי התרופה פירזינימיד נסבלת בצורה טובה בילדים.

שימוש גריאטרי: מחקרים קליניים בפירזינימיד לא כללו מספר גבוה מספיק של נבדקים מגיל 65 ומעלה שיאפשר לקבוע האם נבדקים בקבוצת גיל זו מגיבים באופן שונה לתרופה מנבדקים צעירים יותר. על פי דיווחים אחרים המבוססים על נסיון מחקרי בנושא, לא ניתן היה לזהות הבדלים כלשהם בתגובה לתרופה בין נבדקים מבוגרים וצעירים יותר. באופן כללי, בעת קביעת מינון התרופה למטופל מבוגר יש לנהוג במשנה זהירות ולהתחיל בדרך כלל עם הקצה הנמוך של טווח המינון המקובל, כך שבחירת המינון המתאים תשקף את השכיחות הגבוהה יותר של תפקודי כבד או כליות ירודים בחולים מקבוצת גיל זו, מחלות נלוות או טיפול בתרופות נוספות.

לא נראה כי קיים צורך בהפחתת מינון התרופה בחולים הסובלים מתפקודי כליות ירודים. עם זאת, יש לנהוג בזהירות ולבחור מינונים בתחום הנמוך של טווח המינון הטיפולי המקובל.

תופעות לוואי

מידע כללי: חום, פורפיריה ודיסאוריה הינן תופעות נדירות. שיגדון (ראה **אמצעי זהירות**).

מערכת העיכול: תופעת הלוואי העיקרית היא תגובה הקשורה לכבד (ראה **אזהרות**). נראה כי רעלנות לתאי הכבד היא תופעה הקשורה למינון התרופה, והיא יכולה להופיע בכל עת במהלך הטיפול. תופעות נוספות שדווח עליהן הן הפרעות במערכת העיכול, כולל בחילות, הקאות ואנורקסיה.

תופעות המטולוגיות ולימפטיות: טרומבוציטופניה ואנמיה סידרובלסטית עם היפרפלזיה אריתרואידית, vacuolation של אריתרוציטים ועלייה בריכוז הברזל בסרום הופיעו לעיתים נדירות כתוצאה מהשימוש בתרופה. תופעות לוואי הקשורות למנגנוני קרישת דם דווחו גם הן לעיתים נדירות.

תופעות אחרות: כאבי פרקים וכאבי שרירים קלים דווחו לעיתים קרובות. דווח על תגובות הקשורות לרגישות יתר, כולל פריחות, חרלת וגרד. התופעות הבאות דווחו לעיתים נדירות: חום, אקנה, רגישות לאור, פורפיריה, דיסאוריה ודלקת כליות אינטרסטיציאלית.

מינון ואופן מתן התרופה

יש לתת פירזינימיד תמיד בשילוב עם תרופות אנטי-שחפתיות יעילות אחרות. התרופה ניתנת למשך החודשיים הראשונים מתוך מערך טיפול בן 6 חודשים או יותר, לחולים המגיבים לתרופה. במקרה של חולים אשר ידוע או קיים חשד כי מחלתם עמידה לתרופה, יש לתכנן תוכנית טיפול המותאמת באופן אינדיבידואלי למצבם. במקרים מסוג זה, התרופה פירזינימיד תהווה לעיתים קרובות מרכיב חשוב בתוכנית הטיפול.

מינון מקובל: טיפול התחלתי: התרופה פירזינימיד ניתנת דרך הפה, 15-30 מ"ג/ק"ג פעם אחת ביום (עד 2 גרם/יום). משך תקופת הטיפול היומי יהיה תלוי במספר ובשילוב התרופות האנטי-שחפתיות האחרות אותן נוטל המטופל, כמו גם במצבו הרפואי.

טיפול פעמיים בשבוע: לאחר תקופת הטיפול ההתחלתית הכוללת נטילה יומית של התרופה, ניתן לתת פירזינימיד במינון של 50-70 מ"ג/ק"ג (עד 4 גרם/מנה) פעמיים בשבוע למשך שארית תקופת הטיפול הנבחר.

זמינות של אופני מינון שונים

כל טבליה לבנה, עגולה, קמורה משני צידיה, שמוטבע עליה "pms" בצד אחד וצידה השני מחורץ, מכילה: פירזינימיד, 500 USP מ"ג.

התרופה זמינה בבקבוקים של 100 טבליות.

יש לאחסן בטמפרטורה שבין 15-30 מעלות צלזיוס. יש לאחסן במיכל אטום היטב.

בעל הרשיון ויצרן:

PENDOPHARM

Division of Pharmascience Inc.

6111, Royalmount Ave, Suite #100

Montréal, Canada H4P 2T4

היבואן:

פרופארם בע"מ

ת.ד. 4046, זכרון יעקב 30900

A70091-H