

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ПІРАЗИНАМІД-ДАРНИЦЯ
(PYRAZINAMIDE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: pyrazinamide;

1 таблетка містить піразинаміду 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, кукурудзяний крохмаль, кальцію гідрофосфат дигідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, тальк, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протитуберкульозні засоби.

Код АТС J04A K01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування всіх форм туберкульозу (в комбiнації з іншими туберкулостатичними препаратами).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до піразинаміду або до інших інгредієнтів препарату.

Тяжка печінкова недостатність.

Гостра подагра, безсимптомна гіперурикемія.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки приймають цілими, запиваючи водою, у вигляді разової дози після їди. Для розрахунку добової дози завжди використовують ідеальну масу тіла.

Добова доза для дорослих та дітей віком від 15 років становить 20-30 мг/кг маси тіла на прийом. Препарат приймають 1-3 рази на день залежно від переносимості. Максимальна добова доза не має перевищувати 1,5 г.

Через можливе зниження функції нирок та печінки пацієнтам літнього віку зазвичай застосовують піразинамід у дозах, близьких до нижньої межі звичайної дози для дорослих, – 15 мг/кг маси тіла на добу.

Звичайна доза піразинаміду для пацієнтів з помірними порушеннями функції нирок становить від 12 до 20 мг/кг маси тіла на день. Потрібно уникати застосування піразинаміду пацієнтам з кліренсом креатиніну нижче 50 мл/хв.

Для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі або перитонеальному діалізі, призначають звичайну дозу для дорослих. Бажано застосовувати за 24 години до початку діалізу.

Якщо пацієнтам з порушеннями функції печінки застосовують звичайні дози, піразинамід накопичується в організмі, тому таким пацієнтам потрібно застосовувати нижчі дози – 15 мг/кг маси тіла на добу.

Необхідно проводити функціональні проби печінки перед початком терапії піразинамідом та кожні 2-4 тижні протягом застосування препарату.

Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання, переносимості препарату пацієнтом і визначається лікарем (зазвичай 6-8 місяців).

Побічні реакції.

Шлунково-кишкові розлади: диспептичні явища, біль в епігастрії, шлунку, відсутність апетиту, нудота, блювання, діарея, пептична виразка, металевий присмак у роті.

Гепатобілярні розлади: порушення функції печінки, підвищення рівня печінкових трансаміназ, білірубину, тимолової проби; гепатомегалія; у поодиноких випадках – виникнення гострої атрофії печінки, що залежить від дози, жовтяниця.

З боку сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит; у поодиноких випадках – міоглобінурична ниркова недостатність внаслідок рабдоміолізу, дизурія, біль при сечовипусканні.

Неврологічні розлади: запаморочення, головний біль, порушення сну, підвищена збудливість, депресія; у поодиноких випадках – галюцинації, судоми, сплутаність свідомості, периферична нейропатія, парестезії.

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, еозинofilія, анемія, сидеробластна анемія, вакуолізація еритроцитів, порфірія, підвищення концентрації сироваткового заліза, гіперкоагуляція, схильність до утворення тромбів, спленомегалія.

З боку серцево-судинної системи: зниження артеріального тиску, неприємні відчуття у ділянці серця, відчуття жару, гіперемія обличчя.

З боку органів дихання: утруднене дихання, задишка, сухий кашель.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: артралгія, припухлість суглобів, скутість у суглобах, міалгія, рабдоміоліз, подагричні напади.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: гіперемія, шкірні висипи, свербіж, кропив'янка, фотосенсибілізація, акне, токсико-алергічний дерматит.

З боку імунної системи: анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, гарячка; у поодиноких випадках – анафілактичний шок.

Інші: загальна слабкість, нездужання, гіперурикемія, пелагра, гіпертермічний синдром.

Передозування.

В окремих випадках – порушення функції печінки та підвищення рівня трансаміназ. Ці порушення приходили до норми після відміни препарату.

Також спостерігалися збудження, диспептичні явища, порушення функції печінки, гіперурикемія, посилення проявів побічних реакцій.

Лікування. Необхідно промити шлунок, прийняти активоване вугілля, провести моніторинг функції печінки та визначити рівень уратів у сироватці крові. Лікування симптоматичне. Важливо, щоб пацієнт вживав багато рідини. Гемодіаліз ефективний.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності або годування груддю препарат протипоказаний.

Діти.

Препарат не застосовують дітям віком до 15 років.

Особливості застосування.

При лікуванні препаратом необхідно стежити за функцією печінки, проводити біохімічні проби кожні 2-4 тижні (тимолова проба, визначення білірубину, дослідження глутаміно-щавлевокислої амінофери, АЛТ і АСТ сироватки крові), а також визначення сечової кислоти у крові. При змінах функції печінки слід негайно припинити застосування препарату. Для зменшення токсичної дії піразинаміду призначають метіонін, ліпокаїн, глюкозу, вітамін В₁₂.

Піразинамід слід з обережністю застосовувати пацієнтам з порушенням функції печінки та тим, у кого підвищений ризик ураження печінки, пов'язаного з прийомом гепатотоксичних препаратів та алкоголю. Піразинамід може підсилити токсичну дію алкоголю.

Піразинамід затримує екскрецію уратів нирками, що може проявлятися як гіперурикемія, зазвичай без ознак подагри. Піразинамід слід з обережністю приймати пацієнтам з подагрою в анамнезі.

Піразинамід слід з обережністю призначати пацієнтам з гіперчутливістю до етіонаміду, ізоніазиду, ніацину або інших подібних за хімічною структурою препаратів, оскільки у таких пацієнтів можлива підвищена чутливість також до піразинаміду.

Піразинамід слід обережно призначати хворим на цукровий діабет через складність підтримувати бажані концентрації цукру в крові.

У хворих на порфірію піразинамід може спричинити гострі напади порфірії.

У пацієнтів з нирковою недостатністю може відбуватися накопичення піразинаміду в організмі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Під час лікування препаратом виникають побічні реакції з боку нервової системи, тому в цей період слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Однчасне застосування піразинаміду та етіонаміду збільшує ризик ураження печінки, особливо у діабетиків. Під час лікування комбінацією цих ліків слід регулярно контролювати функцію печінки. Якщо виникнуть будь-які ознаки порушення функції печінки, лікування такою комбінацією ліків слід припинити. Піразинамід знижує метаболізм циклоспоринолу і тим самим зменшує рівень циклоспоринолу в сироватці крові. У пацієнтів, які лікуються циклоспорином, рівні циклоспоринолу в сироватці крові слід контролювати від початку терапії піразинамідом і після її припинення.

Піразинамід може зменшувати ефективність препаратів, які застосовуються для лікування подагри, і засобів, які сприяють виведенню сечової кислоти з організму (алопуринолу, колхіцину, пробенециду, сульфінпіразону). Це може підвищити рівні сечової кислоти в сироватці крові пацієнтів, які хворіють на подагру і лікуються піразинамідом. Для контролю гіперурикемії може виникнути необхідність змінити дозування цих медикаментів, якщо препарати для лікування подагри і ліки, які сприяють виведенню сечової кислоти, застосовують разом із піразинамідом.

Застосування піразинаміду разом із алопуринолом може зменшити метаболізм метаболітів піразинаміду. Метаболізм піразинаміду при цьому суттєво не змінюється.

Зидовудин може значно зменшити рівень піразинаміду в сироватці крові і збільшити ризик анемії.

Піразинамід заважає проведенню тестів Ацетест® і Кетостикс®, оскільки він робить колір проби червоно-коричневим.

Піразинамід може заважати визначенню концентрації заліза в сироватці крові за допомогою приладу Феррохем® II.

Піразинамід широко комбінують з іншими протитуберкульозними засобами, наприклад, з ізоніазидом. Зокрема при хронічних деструктивних формах рекомендується його поєднувати з рифампіцином (виражений ефект) або етамбутолом (краща переносимість).

При одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що блокують каналцеву секрецію, можливе зниження їхнього виведення і посилення токсичних реакцій. Посилює протитуберкульозну дію офлоксацину і ломефлоксацину.

Сумісне застосування піразинаміду та ізоніазиду може зменшити концентрацію ізоніазиду в сироватці, особливо у пацієнтів з уповільненим метаболізмом ізоніазиду.

Однчасне застосування піразинаміду і фенітоїну може збільшити концентрацію фенітоїну в сироватці крові і, відповідно, можуть виникнути ознаки інтоксикації фенітоїном.

Якщо під час супутнього прийому Піразинаміду та фенітоїну мають місце побічні ефекти з боку ЦНС (наприклад, атаксія, гіперрефлексія, ністагм, тремор), то препарати слід відмінити, визначити концентрації фенітоїну в сироватці крові та відповідно коригувати дозу фенітоїну.

Піразинамід може підвищувати ефект гіпоглікемічних лікарських засобів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Піразинамід належить до фармакотерапевтичної групи протитуберкульозних препаратів II ряду. Препарат добре проникає в осередки туберкульозного ураження. Його активність не знижується у кислому середовищі казеозних мас, тому його часто призначають при казеозних лімфаденітах, туберкуломах і казеозно-пневмонічних процесах.

При лікуванні одним препаратом Піразинамід-Дарниця можливий швидкий розвиток стійкості до нього мікобактерій туберкульозу, тому його призначають, як правило, у комбінації з іншими протитуберкульозними препаратами.

Фармакокінетика.

Піразинамід майже повністю всмоктується у травному тракті. При прийомі внутрішньо 1 г препарату концентрація у плазмі становить 45 мкг/мл через 2 години, 10 мкг/мл – через 15 годин. Піразинамід гідролізується в активний метаболіт – піразинову кислоту, а потім – у неактивний метаболіт. Період напіввиведення препарату при нормальній нирковій функції становить 9-10 годин. 70 % піразинаміду виділяється нирками. Препарат виводиться протягом 24 годин, в основному у формі метаболітів.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою і рисою.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 5 контурних чарункових упаковок у пачці; по 1000 таблеток у контейнерах пластикових.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.