REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pirazinamidă Atb 500 mg comprimate

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conţine pirazinamidă 500 mg.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat
Pirazinamidă Atb se prezintă sub formă de comprimate de culoare alb-gălbuierotunde, plate având imprimată pe una din feţe inscripţia ″PZ″.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Pirazinamidă Atb comprimate este indicată pentru:
-Tratamentul cazurilor noi de tuberculoză pulmonară în asociere cu antibioticele standard (rifampicină, izoniazidă şi etambutol), în timpul primelor două luni de tratament, pentru a accelera ritmul de negativare al expectoraţiilor şi a reduce durata globală de tratament (6 luni).
-Tratamentul tuberculozei pulmonare şi extrapulmonare cu bacili rezistenţi la izoniazidă şi/sau la rifampicină, în asociere cu alte antibiotice disponibile.

4.2 Doze şi mod de administrare

Pirazinamidă Atb se foloseşte întotdeauna în asociere cu alte chimioterapice antituberculoase pentru a se evita instalarea rapidă a rezistenţei.
Adulţi: 3-4 comprimate de 500 mg pe zi, într-o singură priză (în medie 30 mg/kg/zi).
Copii: 20 mg/kg/zi într-o singură priză, în cazurile în care nu au existat alternative satisfăcătoare.

4.3 Contraindicaţii

-Hipersensibilitate la pirazinamidă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.;
-Insuficienţă hepatică;
-În caz de hiperuricemie (se va ţine cont de efectul inhibitor al pirazinamidei asupra excreţiei acidului uric);
-Insuficienţă renală, dacă nu este absolut necesar;
-Porfirie;

-Sarcină.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Se va ţine cont de hepatotoxicitatea pirazinamidei (vezi şi pct. 4.8.). Pirazinamida nu se va administra decât după o evaluare iniţială a pacientului, şi doar în condiţiile în care există posibilitatea supravegherii cu regularitate a constantelor clinice şi biologice.
Tratamentul cu pirazinamidă nu se va face fără un bilanţ iniţial hepatic (transaminaze, fosfatază alcalină, bilirubină totală), renal şi al uricemiei (în vederea eliminării unei insuficienţe hepatice, renale sau a unei hiperuricemii).
În condiţiile unei funcţii hepatice perturbate şi/sau a unui factor de risc hepatic (etilism, antecedente de hepatită), pacienţii nu vor primi tratament cu pirazinamidă decât în caz de absolută necesitate (în particular, tuberculoză multirezistentă), cu precauţie şi sub strictă supraveghere medicală. Supravegherea funcţiei hepatice trebuie să cuprindă: dozarea transaminazelor la fiecare 8 zile în timpul celor 2 luni de tratament cu pirazinamidă şi supravegherea semnelor clinice de intoleranţă hepatică (vezi pct. 4.8.).
Dacă se înregistrează valori crescute ale transaminazelor, de trei ori peste limita superioară a normalului, se impune întreruperea fără întârziere a tratamentului. Probele hepatice vor reveni la normal.
În cazul în care valoarea acidului uric depăşeşte 110 mg/l (655 mcmol/l), se va iniţia un tratament corector (cu excepţia inhibitorilor de xantin-oxidază). Artralgiile moderate, non-gutoase, răspund în mod normal unui tratament simptomatic. Dacă artralgiile persistă şi capătă un caracter gutos, se va întrerupe administrarea pirazinamidei.
În condiţiile unui rinichi normal este recomandat şi suficient un bilanţ lunar al funcţiei renale. Dacă există o insuficienţă renală cronică, pirazinamida se va administra doar dacă este absolut necesar şi doar sub supraveghere medicală de specialitate.
La pacienţii cu diabet zaharat, controlul glicemiei este mai dificil în timpul administrării pirazinamidei.
Se va evita expunerea prelungită la soare. Pirazinamida determină creşterea sensibilităţii tegumentului în urma expunerii la radiaţiile ultraviolete.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Asocierea pirazinamidei cu rifampicina şi izoniazida necesită supraveghere atentă clinică şi biologică, datorită adiţiei efectelor hepatotoxice şi posibilităţii apariţiei unor reacţii adverse grave.
Pirazinamida interferă cu determinarea cetonelor în urină (prin metoda cu nitroprusiat de sodiu), ducînd la apariţia unei coloraţii cafenii a urinii.
Pirazinamida poate să crească uricemia şi să scadă eficacitatea medicamentelor antigutoase (de ex. alopurinol, colchicină, probenecid, sulfinpirazonă), atunci când sunt utilizate concomitent.
Asocierea cu ciclosporina poate să scadă concentraţia plasmatică a acesteia.
Administrarea pirazinamidei cu alcool creşte riscul de hepatotoxicitate.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Deoarece nu s-au efectuat studii la animale, nu se cunosc riscurile utilizării pirazinamidei în timpul sarcinii. Ca urmare, antibioticul nu se utilizează în cursul sarcinii sau în suspiciune de sarcină. Pirazinamida se elimină în cantităţi mici în laptele matern, de aceea trebuie evaluat raportul risc/beneficiu înaintea instituirii tratamentului cu pirazinamidă.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Pirazinamidă Atb nu are nici o influenţă asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi uitlaje.

4.8 Reacţii adverse

Reacţiile adverse sunt enumerate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme şi organe, şi în funcţie de frecvenţă. Frecvenţele sunt definite astfel: foarte frecvent (> 1/10), frecvent (> 1/100, <1/10), mai puţin frecvent (> 1/1.000, <1/100), rar (> 1/10.000, <1/1.000), foarte rar (<1/10.000), inclusiv cazuri izolate.

Tulburări hematologice şi limfatice:
-foarte rar se observă tulburări de hematopoieză, anemii sideroblastice, trombocitopenie sau porfirie.

Tulburări ale sistemului imunitar:
-cu frecvenţă necunoscută: erupţii cutanate tranzitorii.

Tulburări ale sistemului nervos:
-cazuri izolate: cefalee, ameţeli, excitaţie nervoasă şi insomnii.

Tulburări hepato-biliare:
-frecvent: afectarea funcţiei hepatice, care pare a fi dependentă de doză şi de durata tratamentului. Aceasta poate apărea oricând în timpul tratamentului cu pirazinamidă.
-cu frecvenţă necunoscută: apariţia anorexiei, greaţă, vărsături, dureri abdominale, astenie marcată, febră, subicter impune realizarea bilanţului hepatic. Au fost raportate cazuri grave de hepatotoxicitate, în condiţiile asocierii cu alte medicamente hepatotoxice.

Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat:
-cu frecvenţă necunoscută: fotosensibilizare.

Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv:
-frecvent: artralgie, mialgie, accese de gută.

Tulburări renale şi ale căilor urinare:
-cu frecvenţă necunoscută: închiderea la culoare a urinei, disurie şi nefrită interstiţială.

Investigaţii diagnostice:
-foarte frecvent: hiperuricemia
-cu frecvenţă necunoscută: dificultăţi de echilibrare a glicemiei la diabetici.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate:
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentuluie este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale http://www.anm.ro.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj se va elimina medicamentul prin lavaj gastric. Este necesară supravegherea medicală, pentru depistarea şi tratamentul simptomatic al eventualelor tulburări hepatice, neurologice şi respiratorii.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul tuberculozei, alte medicamente pentru tratamentul tuberculozei. Codul ATC: J04AK01.

Pirazinamida este un derivat de nicotinamidă. Este un tuberculostatic cu acţiune bactericidă in vivo asupra bacililor tuberculoşi intracelulari (pirazinamida este activă în mediul acid).
Micobacteriaceele atipice şi *Mycobacterium bovis* sunt specii rezistente.
Mycobacterium tuberculosis şi o specie înrudită, *Mycobacterium africanum* sunt în mod normal sensibile.
Nivelul rezistenţei primare a suşelor sălbatice poate fi considerat nul.

Riscul dezvoltării unei rezistenţe secundare este mare în condiţiiele în care produsul este utilizat singur. În aceste condiţii este foarte important a se utiliza cel puţin un alt antituberculos activ.
Nu există rezistenţă încrucişată cu alte medicamente antituberculoase, cu excepţia morphazinamidei (DCI: morinamide), deoarece aceasta este un derivat de pirazinamidă.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Absorbţie:
Absorbţia este rapidă şi totală la nivel gastro-intestinal; nivelul seric maxim după 2 ore este în medie de 33 µg/ml după administrarea de 1,5 g pirazinamidă şi de 60 µg/ml după o doză de 3 g.
Nu se leagă de proteinele plasmatice.

Distribuţie:
Se distribuie larg în ţesuturi. Pătrunde bine intracelular, de exemplu în macrofagele care conţin bacili tuberculoşi. Realizează concentraţii active în plămâni, ficat şi rinichi. Concentraţiile atinse la nivelul LCR-ului sunt bune, având valori apropiate nivelelor serice.

Metabolizare
Pirazinamida se metabolizează în ficat în acid pirazinoic (care prezintă in vitro aceeaşi activitate ca şi pirazinamida), care se degradează la rândul său în acid 5-hidroxi-pirazinoic de către xantin-oxidază.

Eliminare
Pirazinamida se elimină în principal pe cale renală, sub formă de acid pirazinoic (aproximativ 40% din doza administrată) şi de acid 5- hidroxi- pirazinoic (aproximativ 30%). Cantitatea eliminată sub formă nemodificată nu depăşeşte 4% în 24 de ore.
Timpul de înjumătăţire plasmatică este de aproximativ 9 ore după administrarea unei doze de 1,5 g şi este identic după o doză de 3 g.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Celuloză microcristalină
Amidon de porumb
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25˚C, în ambalajul original.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere PVC/Al a 10 comprimate.
Cutie cu 150 blistere PVC/Al a 10 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor <şi alte instrucţiuni de manipulare>

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Antibiotice SA
Str. Valea Lupului nr.1, 707410 Iaşi,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

5749/2013/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: August 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie, 2025