

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pirazinamidă Atb 500 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține pirazinamidă 500 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Pirazinamidă Atb se prezintă sub formă de comprimate de culoare alb-gălbuirotunde, plate având imprimată pe una din fețe inscripția "PZ".

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pirazinamidă Atb comprimate este indicată pentru:

-Tratamentul cazurilor noi de tuberculoză pulmonară în asociere cu antibioticele standard (rifampicină, izoniazidă și etambutol), în timpul primelor două luni de tratament, pentru a accelera ritmul de negativare al expectorațiilor și a reduce durata globală de tratament (6 luni).

-Tratamentul tuberculozei pulmonare și extrapulmonare cu bacili rezistenți la izoniazidă și/sau la rifampicină, în asociere cu alte antibiotice disponibile.

4.2 Doze și mod de administrare

Pirazinamidă Atb se folosește întotdeauna în asociere cu alte chimioterapice antituberculoase pentru a se evita instalarea rapidă a rezistenței.

Adulți: 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 Contraindicații

-Hipersensibilitate la pirazinamidă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.;

-Insuficiență hepatică;

-În caz de hiperuricemie (se va ține cont de efectul inhibitor al pirazinamidei asupra excreției acidului uric);

-Insuficiență renală, dacă nu este absolut necesar;

-Porfirie;

-Sarcină.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se va ține cont de hepatotoxicitatea pirazinamidei (vezi și pct. 4.8.). Pirazinamida nu se va administra decât după o evaluare inițială a pacientului, și doar în condițiile în care există posibilitatea supravegherii cu regularitate a constantelor clinice și biologice.

Tratamentul cu pirazinamidă nu se va face fără un bilanț inițial hepatic (transaminaze, fosfatază alcalină, bilirubină totală), renal și al uricemiei (în vederea eliminării unei insuficiențe hepatice, renale sau a unei hiperuricemii).

În condițiile unei funcții hepatice perturbate și/sau a unui factor de risc hepatic (etilism, antecedente de hepatită), pacienții nu vor primi tratament cu pirazinamidă decât în caz de absolută necesitate (în particular, tuberculoză multirezistentă), cu precauție și sub strictă supraveghere medicală. Supravegherea funcției hepatice trebuie să cuprindă: dozarea transaminazelor la fiecare 8 zile în timpul celor 2 luni de tratament cu pirazinamidă și supravegherea semnelor clinice de intoleranță 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 depășește 110 mg/l (655 μ mol/l), se va iniția un tratament corector (cu excepția inhibitorilor de xantin-oxidază). Artralgiile moderate, non-gutoase, răspund în mod normal unui tratament simptomatic. Dacă artralgiile persistă și capătă un caracter gutos, se va întrerupe administrarea pirazinamidei.

În condițiile unui rinichi normal este recomandat și suficient un bilanț lunar al funcției renale. Dacă există o insuficiență renală cronică, pirazinamida se va administra doar dacă este absolut necesar și doar sub supraveghere medicală de specialitate.

La pacienții cu diabet zaharat, controlul glicemiei este mai dificil în timpul administrării pirazinamidei.

Se va evita expunerea prelungită la soare. Pirazinamida determină creșterea sensibilității tegumentului în urma expunerii la radiațiile ultraviolete.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocierea pirazinamidei cu rifampicina și izoniazida necesită supraveghere atentă clinică și biologică, datorită adăptării efectelor hepatotoxice și posibilității apariției unor reacții adverse grave.

Pirazinamida interferează cu determinarea cetonelor în urină (prin metoda cu nitroprusiat de sodiu), ducând la apariția unei colorații cafenii a urinei.

Pirazinamida poate să crească uricemia și să scadă eficacitatea medicamentelor antigutoase (de ex. alopurinol, colchicină, probenecid, sulfpirazonă), atunci când sunt utilizate concomitent.

Asocierea cu ciclosporina poate să scadă concentrația plasmatică a acesteia.

Administrarea pirazinamidei cu alcool crește riscul de hepatotoxicitate.

4.6 Fertilitatea, sarcina și 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 cantități mici în laptele matern, de aceea trebuie evaluat raportul risc/beneficiu înaintea instituirii tratamentului cu pirazinamidă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pirazinamidă Atb nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme și organe, și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvent ($> 1/10$), frecvent ($> 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvent ($> 1/1.000$, $< 1/100$), rar ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$), foarte rar ($< 1/10.000$), inclusiv cazuri izolate.

Tulburări hematologice și limfatice:

-foarte rar se observă tulburări de hematopoieză, anemii sideroblastice, trombocitopenie sau porfirie.

Tulburări ale sistemului imunitar:

-cu frecvență necunoscută: erupții cutanate tranzitorii.

Tulburări ale sistemului nervos:

-cazuri izolate: cefalee, amețeli, excitație nervoasă și insomnii.

Tulburări hepato-biliare:

-frecvent: afectarea funcției hepatice, care pare a fi dependentă de doză și de durata tratamentului.

Aceasta poate apărea oricând în timpul tratamentului cu pirazinamidă.

-cu frecvență necunoscută: apariția anorexiei, greață, vărsături, dureri abdominale, astenie marcată, febră, subicter impune realizarea bilanțului hepatic. Au fost raportate cazuri grave de hepatotoxicitate, în condițiile asocierii cu alte medicamente hepatotoxice.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

-cu frecvență necunoscută: fotosensibilizare.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

-frecvent: artralgie, mialgie, accese de gută.

Tulburări renale și ale căilor urinare:

-cu frecvență necunoscută: închiderea la culoare a urinei, disurie și nefrită interstițială.

Investigații diagnostice:

-foarte frecvent: hiperuricemia

-cu frecvență necunoscută: dificultăți de echilibrare a glicemiei la diabetici.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și 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 și tratamentul simptomatic al eventualelor tulburări hepatice, neurologice și respiratorii.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți 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 acțiune bactericidă in vivo asupra bacililor tuberculoși intracelulari (pirazinamida este activă în mediul acid).

Micobacteriaceele atipice și *Mycobacterium bovis* sunt specii rezistente.

Mycobacterium tuberculosis și o specie înrudită, *Mycobacterium africanum* sunt în mod normal sensibile.

Nivelul rezistenței primare a sușelor sălbatice poate fi considerat nul.

Riscul dezvoltării unei rezistențe secundare este mare în condițiile în care produsul este utilizat singur. În aceste condiții este foarte important a se utiliza cel puțin un alt antituberculos activ.

Nu există rezistență încrucișată cu alte medicamente antituberculoase, cu excepția morphazinamidei (DCI: morinamide), deoarece aceasta este un derivat de pirazinamidă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Absorbția este rapidă și 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 și de 60 μg/ml după o doză de 3 g.

Nu se leagă de proteinele plasmatiche.

Distribuție:

Se distribuie larg în țesuturi. Pătrunde bine intracelular, de exemplu în macrofagele care conțin bacili tuberculoși. Realizează concentrații active în plămâni, ficat și rinichi. Concentrațiile 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 aceeași activitate ca și 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) și de acid 5- hidroxi- pirazinoic (aproximativ 30%). Cantitatea eliminată sub formă nemodificată nu depășește 4% în 24 de ore.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 9 ore după administrarea unei doze de 1,5 g și este identic după o doză de 3 g.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină

Amidon de porumb

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura și conținutul 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 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor <și alte instrucțiuni de manipulare>

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA

Str. Valea Lupului nr.1, 707410 Iași,

România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

5749/2013/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2013