

**ЗАТВЕРДЖЕНО**

**Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України**

*д.о.д. додо* № *627*

**Реєстраційне посвідчення**

№ *UA/5702/01/01*

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування лікарського засобу

**ПІРАЗИНАМІД**  
**(PYRAZINAMIDE)**

**Склад:**

*діюча речовина:* піразинамід;

1 таблетка містить піразинаміду 500 мг у перерахуванні на 100 % безводну речовину;

*допоміжні речовини:* повідон, кросповідон, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, круглої форми з плоскою поверхнею, зі скошеними краями та рискою.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Протитуберкульозні засоби. Піразинамід. Код АТХ J04A K01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Піразинамід належить до фармакотерапевтичної групи протитуберкульозних препаратів I ряду. Препарат добре проникає у вогнища 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 піразинамідом 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 всередину 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 впродовж 24 годин, в основному у формі метаболітів.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Лікування усіх форм туберкульозу (у комбінації з іншими туберкулостатичними препаратами).

**Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до піразинаміду, до інших компонентів препарату або до інших близьких за хімічною структурою лікарських засобів (етіонамід, ізоніазид, ніацин).
- Тяжка печінкова недостатність.
- Гостра подагра.
- Безсимптомна гіперурикемія.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

*Olend*

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

**Алкоголь:** можливе посилення токсичної дії алкоголю.

**Ізоніазид:** можливе зменшення концентрації ізоніазиду в сироватці крові, особливо у пацієнтів з уповільненим метаболізмом ізоніазиду.

При хронічних деструктивних формах рекомендується поєднувати піразинамід з *рифампіцином* (виражений ефект) або *етамбутолом* (краща переносимість).

**Препарати, що блокують каналцеву секрецію:** можливе зниження їхнього виведення і посилення токсичних реакцій.

**Офлоксацин, ломефлоксацин:** підсилення їх протитуберкульозної дії.

**Етіонамід:** одночасне застосування збільшує ризик уражень печінки, особливо у діабетиків. Під час лікування комбінацією цих ліків потрібно робити регулярні функціональні проби печінки. Якщо виникнуть будь-які ознаки порушення функції печінки, лікування такою комбінацією ліків треба припинити.

**Циклоспорин:** можливе зниження його метаболізму, зменшення рівня в сироватці крові та імунодепресивного ефекту. Пацієнтам, які лікуються циклоспорином, слід контролювати його рівні в сироватці крові від початку терапії піразинамідом і після її припинення.

**Фенітоїн:** можливе збільшення концентрації фенітоїну в сироватці крові і, відповідно, виникнення ознак інтоксикації фенітоїном. Якщо під час супутнього прийому піразинаміду та фенітоїну мають місце побічні ефекти з боку центральної нервової системи (наприклад, атаксія, гіперрефлексія, ністагм, тремор), то препарати слід відмінити, визначити концентрації фенітоїну в сироватці крові та відповідно коригувати дозу фенітоїну.

**Препарати, які сприяють виведенню сечової кислоти з організму (алопуринол, колхіцин, пробенецид, сульфінпіразон):** можливе зниження їх ефективності. Це може підвищити рівні сечової кислоти в сироватці крові пацієнтів, які лікуються піразинамідом, тому дози препаратів, які сприяють виведенню сечової кислоти з організму, мають бути збільшені відповідно.

**Алопуринол:** можливе уповільнення подальшого перетворення метаболітів піразинаміду. Метаболізм самого піразинаміду при цьому суттєво не змінюється.

**Зидовудин:** можливе значне зменшення рівня піразинаміду в сироватці крові і збільшення ризику анемії.

**Гіпоглікемічні препарати:** можливе підвищення їх ефекту.

Піразинамід знижує достовірність тестів для визначення кетонів у сечі за допомогою тестових смужок (*Ацетест*<sup>®</sup> і *Кетостикс*<sup>®</sup>), оскільки він робить колір проби червоно-коричневим.

Піразинамід може заважати визначенню концентрації заліза у сироватці крові за допомогою приладу *Феррохем*<sup>®</sup> II, оскільки рівні заліза в сироватці крові виглядають меншими.

### **Особливості застосування.**

Піразинамід слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки та пацієнтам, які мають підвищений ризик ураження печінки, пов'язаного з прийомом препарату (наприклад, хворі на алкоголізм). Під час терапії препаратом слід проводити регулярні функціональні проби печінки кожні 2-4 тижні (тимолова проба, визначення білірубину, дослідження глутаміно-щавлевої амінотрансферази, аланінамінотрансфераза та аспартатамінотрансфераза 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 В<sub>12</sub>. Піразинамід може посилити токсичну дію алкоголю, тому під час прийому препарату не слід вживати алкоголь.

У пацієнтів з порфірією піразинамід може спричинити гострі напади порфірії.

Якщо виникають будь-які клінічні ознаки або симптоми печінкової недостатності, прийом препарату слід припинити.

Піразинамід затримує екскрецію уратів нирками, що може призвести до гіперурикемії, яка може протікати безсимптомно. Якщо гіперурикемія супроводжується гострим подагричним артритом, лікування піразинамідом слід припинити.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



У пацієнтів із нирковою недостатністю піразинамід може накопичуватися в організмі. Піразинамід необхідно з обережністю призначати хворим на цукровий діабет через складність підтримувати бажані концентрації цукру у крові. Вибір дози піразинаміду для пацієнтів літнього віку потребує обережності та має розпочинатися в самому низькому дозовому діапазоні (див. «Спосіб застосування та дози»).

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

У період вагітності або годування груддю препарат протипоказаний.

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

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

### **Спосіб застосування та дози.**

Таблетки приймати у вигляді разової дози після їди цілими, запивати водою. Для розрахунку добової дози завжди використовувати ідеальну масу тіла.

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

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

Доза пацієнтам з помірними порушеннями функції нирок – 12-20 мг/кг маси тіла на добу. Слід уникати застосування піразинаміду пацієнтам із кліренсом креатиніну нижче 50 мл/хв.

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

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

### **Діти.**

У даній лікарській формі піразинамід призначати дітям віком від 15 років.

### **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.

### **Побічні реакції.**

*Шкіра та підшкірна клітковина:* гіперемія, шкірні висипи, кропив'янка, свербіж, фотосенсибілізація, акне, токсико-алергічний дерматит.

*Імунна система:* анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, гарячка; у поодиноких випадках – анафілактичний шок.

*Травний тракт:* диспептичні явища, біль в епігастрії, шлунку, відсутність апетиту, нудота, блювання, діарея, пептична виразка, металевий присмак у роті.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доосье

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доосье

**Гепатобіліарна система:** порушення функції печінки, підвищення рівня печінкових трансаміназ, білірубіну, тимолової проби, гепатомегалія; гостра атрофія печінки, що залежить від дози, жовтяниця.

**Сечовидільна система:** інтерстиціальний нефрит; міоглобінурична ниркова недостатність внаслідок рабдоміолізу, дизурія, біль при сечовипусканні.

**Нервова система:** запаморочення, головний біль, порушення сну, підвищена збудливість, депресія; галюцинації, судоми, сплутаність свідомості, периферична нейропатія, парестезії.

**Серцево-судинна система:** гіпотензія, неприємні відчуття у ділянці серця, відчуття жару, гіперемія обличчя.

**Кров та лімфатична система:** тромбоцитопенія, еозинофілія, анемія, сидеробластна анемія, вакуолізація еритроцитів, порфірія, підвищення концентрації сироваткового заліза, гіперкоагуляція, схильність до утворення тромбів, спленомегалія.

**Опорно-руховий апарат та сполучна тканина:** артралгія, міалгія, рабдоміоліз, подагричні напади, припухлість суглобів, скутість у суглобах.

**Органи дихання:** утруднене дихання, задишка, сухий кашель.

**Інші:** загальна слабкість, нездужання, гіперурикемія, пелагра.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.  
Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Товариство з обмеженою відповідальністю «АГРОФАРМ».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Україна, 08200, Київська обл., м. Ірпінь, вул. Центральна, 113-А.

**Дата останнього перегляду.** 25.02.2020

*Олександр*

*Ліна*

*Маси*

*узгоджено*

узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє