

14/102 B52.

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 24/7/19

Keep in a cool and dry place,  
protected from direct sunlight,  
store at temperature not  
exceeding 30°C

Each box contains:  
100 blister of  
10 tablets each

Rx Prescription only

100 x 10 tablets

**Pyrazinamide 500 mg**

Each tablet contains: Pyrazinamide 500 mg

Manufactured by:  
Artesan Pharma GmbH & Co.KG  
Wendlandstr.1, D-28439, Luchow, Đức

KT: 20 x 10.5 x 10 cm

|                                                         |                                                                  |                          |                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Each box contains:<br>100 blister of<br>10 tablets each | Rx Prescription only                                             | 100 x 10 tablets         | Pyrazinamide 500 mg<br>Each tablet contains: Pyrazinamide 500 mg                                                                                                                                                                           | Artesan                                                                                                                                                                                                                     | Keep in a cool and dry place,<br>protected from direct sunlight,<br>store at temperature not<br>exceeding 30°C |
| Each box contains:<br>100 x 10 tablets                  | Pyrazinamide 500 mg<br>Each tablet contains: Pyrazinamide 500 mg | 100 x 10 tablets         | Pyrazinamide 500 mg<br>Each tablet contains: Pyrazinamide 500 mg                                                                                                                                                                           | Artesan                                                                                                                                                                                                                     | Keep in a cool and dry place,<br>protected from direct sunlight,<br>store at temperature not<br>exceeding 30°C |
| Mỗi hộp chứa:<br>100 vỉ x 10 viên nén                   | Rx Thuốc bán theo đơn<br>Thuốc dùng cho bệnh viện                | Hộp 100 vỉ x 10 viên nén | Pyrazinamide 500 mg<br>Mỗi viên nén chứa: Pyrazinamid 500 mg<br>Chỉ định, Liều dùng và Cách dùng, Chống chỉ định, Thận trọng, Tương tác thuốc, Tác dụng không mong muốn: Xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.<br>Dạng bào chế: Viên nén<br>DNKK | Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Các thông tin khác đã ghi trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.<br>Số lô, NSX, HD: Xem Batch No., Mfg. Date, Exp. Date<br>Tiêu chuẩn: BP 2018<br>Reg. No/SDK: | Artesan Pharma GmbH & Co.KG<br>Wendlandstr.1, D-28439, Luchow, Germany                                         |
| Hộp 100 vỉ x 10 viên nén                                | Pyrazinamide 500 mg<br>Mỗi viên nén chứa: Pyrazinamid 500 mg     |                          |                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                |

Batch No.:  
Mfg. Date:  
Exp. Date:



CỤC

WTAZ



|                                                                                                             |                                                                                                             |                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reg.number:                                                                                                 | Reg.number:                                                                                                 | Reg.number:                                                                                                 |
| Pyrazinamide 500 mg                                                                                         | Pyrazinamid 500 mg                                                                                          | Pyrazinamide 500 mg                                                                                         |
| Artesan Pharma GmbH & Co.KG<br>LÜCHOW, GERMANY                                                              | Artesan Pharma GmbH & Co.KG<br>LÜCHOW, GERMANY                                                              | Artesan Pharma GmbH & Co.KG<br>LÜCHOW, GERMANY                                                              |
| Do not exceed the prescribed dose.<br>Ne pas dépasser la dose prescrite.<br>No exceder al dosado prescrito. | Do not exceed the prescribed dose.<br>Ne pas dépasser la dose prescrite.<br>No exceder al dosado prescrito. | Do not exceed the prescribed dose.<br>Ne pas dépasser la dose prescrite.<br>No exceder al dosado prescrito. |
| Số lô SX/Batch No.:<br>NSX/Mfg.Date:<br>HD/Exp.Date:                                                        | Số lô SX/Batch No.:<br>NSX/Mfg.Date:<br>HD/Exp.Date:                                                        | Số lô SX/Batch No.:<br>NSX/Mfg.Date:<br>HD/Exp.Date:                                                        |

07/12

R<sub>x</sub> Thuốc kê đơn

**HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC**  
**PYRAZINAMIDE 500 MG**



- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Để thuốc xa tầm tay trẻ em.
- Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.

**1. Tên thuốc:** Pyrazinamide 500 mg

**2. Thành phần công thức thuốc:**

Mỗi viên nén chứa:

- Hoạt chất:

Pyrazinamid 500 mg

- Tá dược:

Natri laurilsulfat, povidon K25, đường kính, tinh bột bắp, tinh bột khoai tây, natri carboxymetyl cellulose mạch cầu, talc, cellulose vi tinh thể, silica khan keo, magnesi stearat.

**3. Dạng bào chế:** Viên nén

**Mô tả:** Viên nén màu trắng, hình trụ tròn, hai mặt lõm.

**4. Chỉ định:**

Điều trị lao mới chẩn đoán hoặc tái điều trị bệnh lao phổi và ngoài phổi, chủ yếu ở giai đoạn tấn công ban đầu, thường phối hợp với isoniazid và rifampicin theo Hiệp hội chống lao và bệnh phổi thế giới (IUATLD) và Tổ chức Y tế thế giới (WHO).

**5. Cách dùng, liều dùng:**

**Liều lượng:** Cho cả người lớn và trẻ em.

25 mg/kg/ngày (20 - 30 mg/kg/ngày) khi điều trị hàng ngày.

35 mg/kg/ngày (30 - 40 mg/kg/ngày) khi điều trị cách quãng, tuần 3 ngày. Ít được sử dụng và khuyến cáo.

50 mg/kg/ngày (40 - 60 mg/kg/ngày) khi điều trị cách quãng, tuần 2 lần (cách 2 ngày). Rất ít được sử dụng và không được khuyến cáo trong các công thức điều trị của WHO.

Liều khuyến cáo sử dụng trong 2 tháng điều trị không kiểm soát tiêu chuẩn:

*Người lớn:* dưới 50 kg: tối đa 3 viên hoặc 1,5 g/ngày. *Người trên 50 kg:* tối đa 4 viên hoặc 2 g/ngày.

*Trẻ em:* 35 mg/kg/ngày.

Liều khuyến cáo sử dụng trong 2 tháng điều trị có kiểm soát:



*Handwritten signature*



*Người lớn:* dưới 50 kg: tối đa 4 viên hoặc 2 g 3 lần/tuần. Người trên 50 kg: tối đa 5 viên hoặc 2,5 g 3 lần/tuần.

*Trẻ em:* 50 mg/kg 3 lần/tuần.

**Cách dùng:** Để tránh trực khuẩn đột biến kháng thuốc trong điều trị bệnh lao, không bao giờ chỉ dùng một loại thuốc (đơn trị liệu) mà phải có sự phối hợp pyrazinamid với các thuốc có tác dụng khác, nhất là trong giai đoạn điều trị tấn công ban đầu. Điều trị bệnh lao có 2 giai đoạn: giai đoạn tấn công ban đầu (thường là 2 tháng, có khi 3 tháng) và tiếp ngay sau đó là giai đoạn duy trì (thường là 4 - 5 hoặc 6 tháng).

Các công thức chống lao được WHO khuyến cáo nên dùng là:

2 EHRZ (SHRZ)/ 6 HE hoặc 2 EHRZ (SHRZ)/ 4 HR hoặc 2 EHRZ (SHRZ)/ 4 H3R3 dùng cho lao mới phát hiện và điều trị lần đầu: lao phổi, đờm BK soi trực tiếp (+), lao phổi, đờm BK soi trực tiếp ( - ) nhưng diện tổn thương rộng và lao phổi thể nặng.

2 HRZ/ 6 HE hoặc 2 HRZ/ 4 HR hoặc 2 HRZ/ 4 H3R3 dùng cho lao phổi mới được phát hiện, đờm BK soi trực tiếp ( - ) nhưng diện tích tổn thương hẹp và lao ngoài phổi thể nhẹ.

2 SHRZE/ 1 HRZE/ 5 H3R3E3 hoặc 2 SHRZE/ 1 HRZE/ 5 HRE dùng cho những trường hợp điều trị thất bại, bỏ dở điều trị hoặc tái phát khi đã được dùng một trong những công thức điều trị lần đầu.

Ghi chú: Có một mã chuẩn dùng cho các công thức điều trị lao. Mỗi thuốc chống lao có một tên viết tắt bằng chữ cái: H = isoniazid, R = rifampicin, S = streptomycin, Z = pyrazinamid, E = ethambutol. Một công thức có 2 giai đoạn. Con số đứng trước một giai đoạn là thời gian của giai đoạn đó tính bằng tháng. Con số đứng dưới và sau một chữ cái là số lần dùng thuốc đó trong một tuần. Nếu không có con số nào đứng dưới và sau một chữ cái thì thuốc đó được dùng điều trị hàng ngày. Các thuốc để lựa chọn dùng thay thế được biểu thị bằng chữ cái ở trong các ngoặc đơn. Dấu “/” phân cách các giai đoạn điều trị (giai đoạn điều trị tấn công ban đầu và giai đoạn điều trị duy trì củng cố).

Điều trị lao trực khuẩn đa kháng thuốc:

Khi kháng thuốc được xác định hoặc nghi ngờ là nguyên nhân của thất bại điều trị, việc tái trị có giám sát hằng ngày trong ít nhất 12 tháng với ít nhất 3 thuốc mà vi khuẩn nhạy cảm đã được IUATLD đề xuất. Ít nhất có 3 thuốc được chọn mà người bệnh chưa dùng hoặc không có sự kháng chéo với những thuốc đã dùng trước đó. Có sự kháng chéo xảy ra giữa kanamycin, viomycin với capreomycin và giữa thioacetazon với prothionamid hoặc ethionamid.

## 6. Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với pyrazinamid hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh lý gan.
- Bệnh gout/tăng acid uric máu.
- Porphyria cấp.

#### **7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

Chỉ nên dùng thuốc khi có thể theo dõi sát sao bệnh nhân hàng ngày và khi có đầy đủ trang thiết bị để thực hiện kiểm tra chức năng gan và xác định nồng độ acid uric trong máu thường xuyên.

Nên tiến hành kiểm tra độ nhạy cảm in vitro của các chủng lao M. tuberculosis của bệnh nhân đối với các thuốc chống lao thông thường. Các tác dụng không mong muốn chủ yếu là trên gan và đa dạng từ tăng các chỉ số xét nghiệm liên quan đến chức năng gan không triệu chứng đến biểu hiện trên lâm sàng các bệnh về gan nghiêm trọng; do đó, kiểm tra chức năng gan, xét nghiệm nồng độ enzym gan nên được tiến hành trước khi điều trị và cứ 2 đến 4 tuần trong thời gian điều trị. Nếu có các dấu hiệu tổn thương tế bào gan xảy ra, cần dừng thuốc và không nên dùng lại thuốc.

Bệnh nhân nên được chỉ dẫn cách nhận biết các dấu hiệu của bệnh gan và được khuyến nghị ngừng điều trị và tìm kiếm các biện pháp y học hỗ trợ khi thấy các triệu chứng như buồn nôn, nôn, khó chịu hoặc vàng da tăng lên.

Khuyến cáo giảm liều và/hoặc tăng khoảng cách giữa mỗi lần sử dụng thuốc đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Nên tiến hành kiểm tra chức năng gan thận và xác định đường nền acid uric với từng bệnh nhân. Pyrazinamid ức chế đào thải urat, dẫn đến tăng nồng độ acid uric máu thường không có triệu chứng. Nếu tăng acid uric đi kèm theo viêm khớp do gout cấp xảy ra, nên ngừng dùng thuốc và không nên dùng lại. Với bệnh nhân có tiền sử gout hoặc đái tháo đường, nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để phát hiện bất kỳ những trở ngại nào gia tăng.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai.

#### **8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

##### **Trường hợp có thai:**

Chưa có nghiên cứu đầy đủ việc sử dụng pyrazinamid trên phụ nữ có thai. Chỉ sử dụng khi lợi ích vượt trội nguy cơ.

##### **Trường hợp cho con bú:**

Pyrazinamid tiết vào sữa mẹ với lượng nhỏ nên cần cân nhắc ngừng sử dụng thuốc hay ngừng cho con bú.

#### **9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Không gây ảnh hưởng.

#### **10. Tương tác, tương kỵ của thuốc**

Pyrazinamid làm tăng acid uric huyết và làm giảm hiệu quả của các thuốc điều trị bệnh gút như allopurinol, colchichin, probenecid, sulfipiazon. Cần điều chỉnh liều của các thuốc này để tăng acid uric huyết và bệnh gút khi chúng được dùng đồng thời với pyrazinamid.

Pyrazinamid làm giảm nồng độ cyclosporin khi dùng đồng thời do đó phải theo dõi nồng độ cyclosporin trong huyết thanh.

Pyrazinamid có thể giảm tác dụng tránh thai của oestrogen và không nên sử dụng trước và sau 3 ngày sau khi uống vaccin thương hàn vì thuốc có thể làm bất hoạt vaccin.

#### **11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:**

Phản ứng có hại thông thường nhất là gây độc cho gan và phụ thuộc vào liều dùng.

##### **Thường gặp, ADR > 1/100**

Gan: Viêm gan

Chuyển hóa: Tăng acid uric máu có thể gây cơn gút.

Xương, khớp: Đau các khớp lớn và nhỏ.

##### **Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100**

Khớp xương: Viêm khớp

##### **Hiếm gặp, ADR < 1/1000**

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, chán ăn.

Chuyển hóa: Loạn chuyển hóa porphyrin.

Tiết niệu: Khó tiểu tiện.

Da: Mẫn cảm ánh sáng, ngứa, phát ban.

*Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

#### **12. Quá liều và cách xử trí:**

Khi dùng quá liều pyrazinamid thường có các biểu hiện: các kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường, như SGOT, SGPT tăng. Sự tăng tự phát này trở lại bình thường khi ngừng thuốc.

Xử trí: rửa dạ dày, điều trị hỗ trợ. Có thể thẩm phân để loại bỏ pyrazinamid.

#### **13. Đặc tính dược lực học:**

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị bệnh lao

Mã ATC: J04AK01

Pyrazinamid là một thuốc trong đa hóa trị liệu chống lao, chủ yếu dùng trong 8 tuần đầu của hoá trị liệu ngăn ngừa. Pyrazinamid có tác dụng diệt trực khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*), nhưng không có tác dụng với các *Mycobacterium* khác hoặc các vi khuẩn khác với in vitro. Nồng độ tối thiểu ức chế trực khuẩn lao là dưới 20 microgam/ml ở pH 5,6; thuốc hầu như không tác dụng ở pH trung tính.

Pyrazinamid có tác dụng với trực khuẩn lao đang tồn tại trong môi trường nội bào có tính acid của đại thực bào. Đáp ứng viêm ban đầu với hoá trị liệu làm tăng số vi khuẩn trong môi trường acid. Khi đáp ứng viêm giảm và pH tăng thì hoạt tính diệt khuẩn của pyrazinamid giảm. Tác dụng phụ thuộc vào pH giải thích hiệu lực lâm sàng của thuốc trong giai đoạn 8 tuần đầu hoá trị liệu ngăn ngừa. Trực khuẩn lao kháng thuốc nhanh khi dùng pyrazinamid đơn độc.

#### **14. Đặc tính dược động học:**

*Handwritten signature*



Pyrazinamid được hấp thu tốt qua đường tiêu hoá. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được 2 giờ sau khi uống một liều 1,5 g là khoảng 35 microgam/ml và với liều 3 g là 66 microgam/ml. Thuốc phân bố vào các mô và dịch của cơ thể kể cả gan, phổi, dịch não tủy. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy tương đương với nồng độ ổn định trong huyết tương ở những người viêm màng não. Pyrazinamid gắn với protein huyết tương khoảng 10%.

Nửa đời sinh học của thuốc ( $t_{1/2}$ ) là 9 - 10 giờ, dài hơn khi bị suy thận hoặc suy gan. Pyrazinamid bị thủy phân ở gan thành chất chuyển hoá chính có hoạt tính là acid pyrazinoic, chất này sau đó bị hydroxyl hóa thành acid 5 - hydroxy pyrazinoic. Thuốc đào thải qua thận, chủ yếu do lọc ở cầu thận. Khoảng 70% liều uống đào thải trong vòng 24 giờ.

**15. Quy cách đóng gói:** Hộp 100 vỉ x 10 viên nén.

**16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**

**Điều kiện bảo quản:** Bảo quản ở nơi khô ráo thoáng mát, tránh ánh sáng trực tiếp, nhiệt độ không quá 30°C.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất

**Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:** BP 2018

**17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:**

**Artesan Pharma GmbH & Co. KG**

Địa chỉ: Wendlandstr.1, D-29439 Lüchow, Đức



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG  
*Phạm Thị Vân Hạnh*

