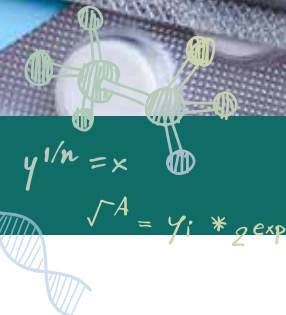
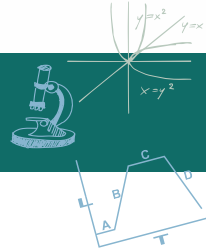


ביורפואה חישובית תרופות | לתלמיד



שימוש מושכל בתרופות



חלק א: סיפור מקרה על הרעלת פרצטמול

חשיפה ראשונית להתנהלות עם תרופות: סיפור מקרה על הרעלת פרצטמול, מינון, מינון יתר, תדירות, מרשם רופא, מידע חיוני למטופל על תרופות שהוא נוטל

חלק ב: מה קורה לתרופות בגוף?

מסלול ADME, האיברים הקשורים לכל שלב, שינויים בריכוז תרופה בדם, סף ההשפעה של תרופה, סף הרעילות של תרופה והקשר לכבד.

חלק ג: תדירות נטילת התרופה

נטילת טבליות נוספות, חידת החילזון, נטילת תרופות בטוחה

חלק ד: איך להסביר לכל אחד?

משימת קהילה: עלון הסבר

חלק ה: העמקה - איך תרצו את התרופה שלכם?

דרכים למתן תרופות והקשר לריכוז התרופה בדם

בפעילות זאת תתבקשו להסביר מדוע התרחש מקרה ההרעלה של הילד. את הידע והתובנות שתצברו תתבקשו לגייס לטובת עלון הסבר כדי להקטין את הסיכוי להתרחשותם של מקרים דומים.

ילד בן חמש וחצי אושפז במצב קשה כתוצאה מהרעלת פרצטמול

נובמבר 2018

פרצטמול: כינוי לחומר הפעיל בתרופות להורדת חום ושיכוך כאבים, כמו אקמול, דקסמול, נובימול, פראמול (כולן מכילות את אותו החומר הפעיל, אך משווקות בשמות מסחריים שונים בחברות שונות).



לבית חולים "העמק" בעפולה הגיע ילד בן חמש וחצי במצב קשה, כשהוא סובל מבחילות, הקאות, הזעה מוגברת, חולשה ועייפות, ואושפז במחלקת טיפול נמרץ. בדיקות המעבדה הראו פגיעה חמורה בתפקודי הכבד של הילד. אימו סיפרה לצוות הרפואי במיון שהוא סבל מחום שלושה ימים, וקיבל תרופה להורדת חום המכילה פרצטמול. הסתבר שהילד קיבל את התרופה במינון הגדול פי 3 מהמומלץ ובתדירות גבוהה. הרופאים העלו את החשד לפגיעה בכבד בעקבות מינון יתר של התרופה, כלומר להרעלת פרצטמול.

הצוות הרפואי החל מייד בטיפול כנגד הרעלת פרצטמול, אבל הכבד עבר פגיעה קשה, ולכן הועבר הילד לבית חולים "שניידר" במרכז הארץ המתמחה בטיפולי כבד. הוא שהה 36

שעות במחלקת טיפול נמרץ, ולבסוף חל שיפור בתפקודי הכבד. בימים הבאים נערך מעקב אחר תפקודי הכבד של הילד כדי לוודא שאכן הכבד חוזר לפעילות, ולבסוף הוא שוחרר לביתו.

1. משרד הבריאות מחייב את יצרני התרופות לשווק יחד עם התרופה עלון לצרכן. לפניכם העלון לצרכן המלווה תרופות המכילות פרצטמול.
בעלון רשומים פרטים לגבי הרכב התרופה והמינון המומלץ לגילכם.
 - א. מדוע פרטים אלה חשובים לדעתכם?
 - ב. כמה טבליות מותר לקחת ביום ובאיזו תדירות (בגילכם)?
 - ג. מטופלת שאלה את הרופא אם היא יכולה ליטול 4 טבליות יחד כי החום הגבוה גורם לה לסבל רב. מה הייתם עונים לה ומדוע? בתשובתכם היעזרו בכתבה.
2. איזה מידע על תרופה חשוב לדעתכם לדרוש מחברת התרופות המייצרת אותה?
3. כאשר אנו נוטלים תרופה, או רופא רושם לנו תרופה, אנו מעוניינים שהתרופה תפעל באופן מיטבי, ותגרום כמה שפחות נזק לגוף. מה מהמידע שדרשתם מחברת התרופות יעזור לקבוע מינון שישמור על תנאים אלה?

חלק ב': מה קורה לתרופות בגוף?

בשלב הבאים של הפעילות מוצגים מאפיינים של תרופות, שבעזרתם קובעים רוקחים ורופאים את כמות התרופה ואת התדירות שבה יש ליטול אותה. העיקרון המנחה לקביעת כמות ותדירות הוא איזון בין הפעילות המיטבית של התרופה לבין הקטנת הנוזק לגוף ככל שאפשר. בעזרת הפעילות תאספו נתונים על התרופה פרצטמול, שיאפשרו לכם להסביר את מקרה ההרעלה של הילד בן החמש וחצי.

בסרטון נראה המסלול שכל תרופה הנלקחת דרך הפה עוברת בגוף, במקרה זה – טבלייה של אספירין.

במסלול כזה עוברות התרופות ארבעה תהליכים, הנקראים יחד **ADME**:

ספיגה (Absorption) - ממערכת העיכול לדם

פיזור (Distribution) - מנוזל הדם דרך נימי הדם לתאי הגוף

פירוק (Metabolism) - באמצעות תהליכים כימיים בתאי הכבד

הפרשה (Excretion) - בנוזל השתן



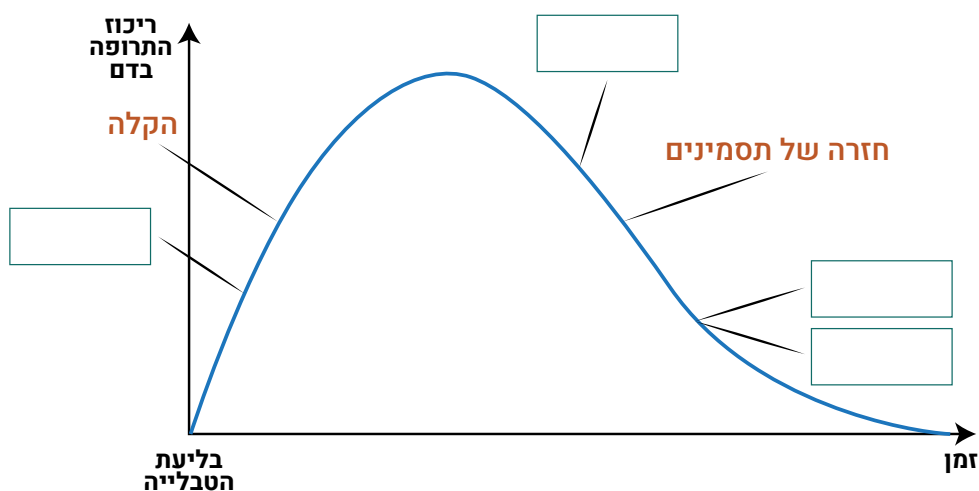
1. על פי הסרטון, רשמו לפי הסדר את התחנות (האיברים) שבהן עוברת תרופה בגוף לפני הפיזור לרקמות הגוף ואחריה.

2. אילו תהליכים (ספיגה, פיזור, פירוק, הפרשה) מגדילים את ריכוז התרופה בדם? אילו מקטינים אותו?

לאחר נטילת תרופה עובר פרק זמן מסוים עד שהתרופה מתחילה להשפיע והחולה מרגיש הקלה בתסמינים של המחלה. כאשר המחלה חמורה, למשל כשטמפרטורת הגוף גבוהה ההקלה מתבטאת בכך שהתסמינים רק יורדים בעוצמתם, לדוגמה – החום נמוך יותר. בשלבים שבהם ריכוז התרופה בדם הולך ויורד, מגיע שלב מסוים שבו התסמינים מחמירים שוב, ותחושת ההקלה חולפת.

3. א. בגרף שבאיור 1 מוצג ריכוז של תרופה כלשהי בדם לאורך זמן. התאימו בין התהליכים פיזור, פירוק, הפרשה, ספיגה לבין המקטע המתאים להם בגרף.

איור 1: ריכוז תרופה בדם לאורך זמן



ב. האם הגרף סימטרי?

ג. איזה תהליך מתרחש מהר יותר – עליית הריכוז בדם או ירידת הריכוז בדם? הסבירו את תשובתכם באמצעות הגרף.

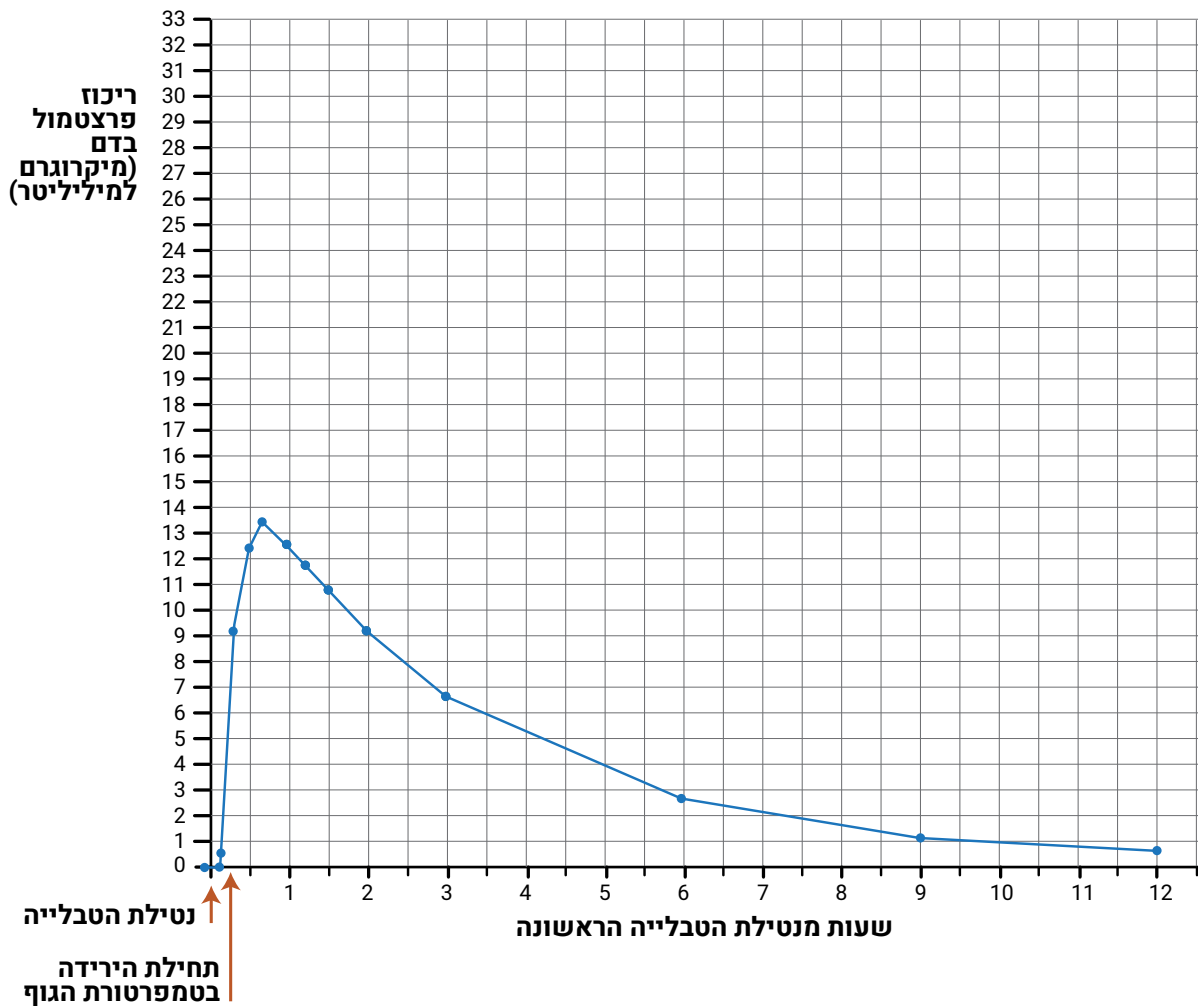
מסלול התרופה פרצטמול בגוף

בגרף שבאיור 1 מוצג מודל כללי למסלול תרופה בגוף.

לפניכם איור 2 המתאר, לאורך זמן, את ריכוז הפרצטמול בדם של מתנדב בוגר עם מחלת חום, שנטל טבלייה של 500 מיליגרם (חצי גרם) פרצטמול להורדת חום, והסכים להשתתף בניסוי. כל אחת מהנקודות המופיעות על העקום בגרף מייצגת נטילת דגימת דם מהמתנדב בניסוי. איור זה ילווה אתכם גם בהמשך היחידה. בגרף זה ריכוז הפרצטמול בדם מוצג ביחידות מיקרוגרם למיליליטר.

מיקרוגרם הוא מיליונית הגרם, כלומר $\frac{1}{1,000,000}$ גרם, או 0.000001 גרם.
13.4 מיקרוגרם למיליליטר הם 13.4 מיליונית הגרם למיליליטר.

איור 2: ריכוז פרצטמול בדם לאורך זמן מנטילת הטבלייה



שלב הספיגה

4. בסעיפים א-ז התייחסו לאיור 2:

- מהו הריכוז המרבי של התרופה בדם של המתנדב?
- כמה זמן עבר מרגע נטילת התרופה ועד שריכוזה בדם היה מרבי?
- איזה שלב (ספיגה, פיזור, פירוק, הפרשה) מתאים לפרק הזמן שעובר מרגע נטילת התרופה ועד הגעתה לריכוז המרבי בדם?
- הריכוז שממנו ואילך מתחילה התרופה להשפיע מכונה **סף ההשפעה** של התרופה. טמפרטורת הגוף של המתנדב החלה לרדת לאחר כ-15 דקות. מהו ריכוז התרופה בדם בזמן זה (בסף ההשפעה)?
- על פי תשובותיכם לסעיפים א ו-ד, האם חשוב שהתרופה תגיע לשיא הריכוז בדם (נקודת המקסימום) כדי שהמתנדב יתחיל לחוש הקלה? מדוע?

1. מדוע לדעתכם חשוב שריכוז התרופה בדם של החולה יעבור את סף ההשפעה?
2. מלאו בטבלה הבאה את הנתונים שמצאתם בשלב זה על פרצטמול. הקפידו לציין את היחידות המתאימות. טבלה זו תלווה אתכם בהמשך.

מאפיין	נתונים
ריכוז מרבי בדם	
ריכוז סף ההשפעה	
משך ההשפעה	
ריכוז סף הרעילות	

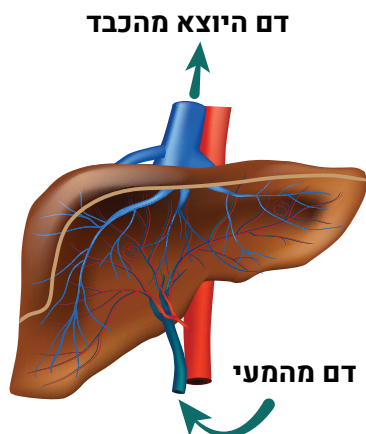
סף ההשפעה הוא ריכוז התרופה בדם שממנו ומעלה **מתחילה** התרופה להשפיע על התסמינים של החולה ותהיה הקלה מסוימת. בריכוז סף ההשפעה חלה **הקלה מסוימת** בתסמינים (כמו למשל תחילת הירידה בטמפרטורת הגוף) אולם היעילות המרבית של התרופה עשויה להיות בריכוזים גבוהים יותר של התרופה בדם (שבהם, למשל, התרופה מורידה עוד יותר את טמפרטורת הגוף). באופן דומה, כשההשפעה הולכת ופוחתת בהדרגה החולים מתחילים לחוש בתסמינים עוד לפני שריכוז התרופה מגיע שוב לסף ההשפעה.

שלבי פירוק והפרשה

5. א. באיור 2, סמנו בגרף קו מקביל לציר ה- x , שמתאים לסף ההשפעה. היעזרו בדף המלווה.
- ב. לאחר כמה שעות מנטילת הטבלייה תתחיל טמפרטורת הגוף של המתנדב לעלות שוב? הסבירו את תשובתכם.
- ג. על פי הגרף שבאיור 2 (ריכוז פרצטמול בדם לאורך זמן), מהו התהליך העיקרי (ספיגה, פיזור, פירוק, הפרשה) שסביר שהפרצטמול עובר לאחר 4 שעות?
- ד. חשבו את **זמן ההשפעה** של פרצטמול: כלומר, מהו משך הזמן שבו הפרצטמול היה פעיל וסייע להוריד את החום של המתנדב?
- ה. הוסיפו נתונים לטבלה. הקפידו לציין את היחידות המתאימות.

מאפיין	נתונים
ריכוז מרבי בדם	
ריכוז סף ההשפעה	
משך ההשפעה	
ריכוז סף הרעילות	

1. לאחר 4 שעות מנטילת הטבלייה החום של המתנדב עלה שוב והוא מתלבט כמה טבליות כדאי לו ליטול מהתרופה. מה כדאי שהוא ידע? מדוע?



איור 3: מעבר תרופה עם זרם הדם דרך הכבד

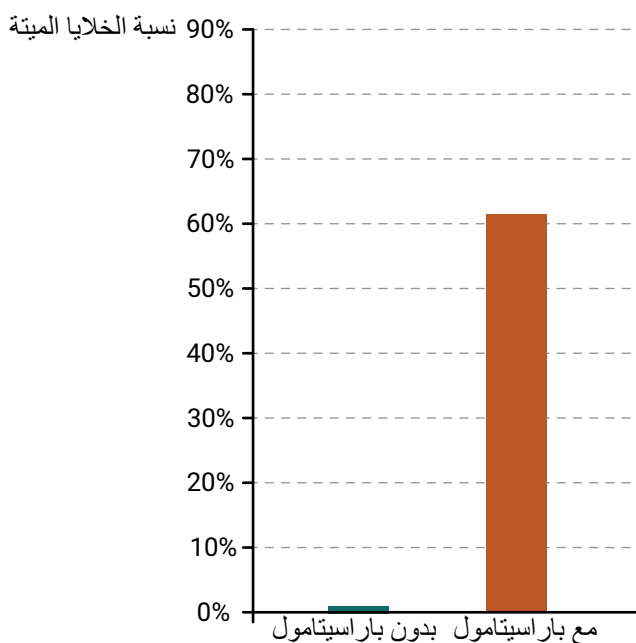
כאמור, לאחר הספיגה מהמעיים לדם, ובכל מחזור שבו זורמת התרופה עם הדם, עוברת התרופה דרך הכבד (איור 3). כפי שראיתם בסרטון על אספירין, חלק ממולקולות התרופה עוברות בכבד ויוצאות ממנו לזרם הדם ואל הלב, ומשם מתפזרות בכל הגוף. חלק אחר ממולקולות התרופה נספג בתאי הכבד, ושם מפרקים אותן אנזימי הכבד ומנטרלים את החומרים הרעילים הנוצרים בתהליך הפירוק. דרך הוורידים האוספים את חומרי הפירוק מתאי הכבד עוברים החומרים המנוטרלים הללו אל הלב, ומשם לכל הגוף, בין השאר לכליות. בכליות הם מסוננים מהדם ועם השתן יוצאים מהגוף.

כאשר ריכוז התרופה גבוה במיוחד, אין די אנזימים בתאי הכבד כדי לנטרל את החומרים הרעילים הנוצרים בתהליך הפירוק. אלה מצטברים בתאי הכבד ופוגעים בהם. במקרים קיצוניים מצב זה יכול להוביל למוות של החולה. לכן, חברות התרופות בודקות בעבור כל תרופה שהן מייצרות את **סף הרעילות**. כלומר מהו הריכוז בדם, שממנו ומעלה התרופה כבר עלולה לגרום נזק לתאי הכבד.

אחד השלבים החשובים בפיתוח תרופה הוא בדיקת **הרעילות** שלה. בדיקה זאת נעשית על פי רוב באמצעות חשיפת תאי כבד שגודלו במעבדה לתרופה, ובדיקת שיעור התאים המתים בעקבותיה.

באיור 4 מוצגות תוצאות של ניסוי כזה, בנוכחות ובהיעדר פרצטמול. את התאים בניסוי גידלו במעבדה, וחשפו לריכוז פרצטמול הגבוה בהרבה מהריכוז בדם כאשר נוטלים טבלייה של התרופה.

איור 4: השפעת פרצטמול על אחוז תאי הכבד המתים במעבדה



6. א. על פי איור 4, מהי התוצאה של הניסוי?

עבור פרצטמול, סף הרעילות הוא 30 מיקרוגרם למיליטר. אם חולה נחשף לריכוז כזה בדם למשך זמן ארוך או מספר פעמים במשך המחלה, עלול להיווצר נזק לכבד.

ב. סמנו באיור 2 (ריכוז פרצטמול בדם לאורך זמן) קו המבטא ריכוז של 30 מיקרוגרם למיליטר.

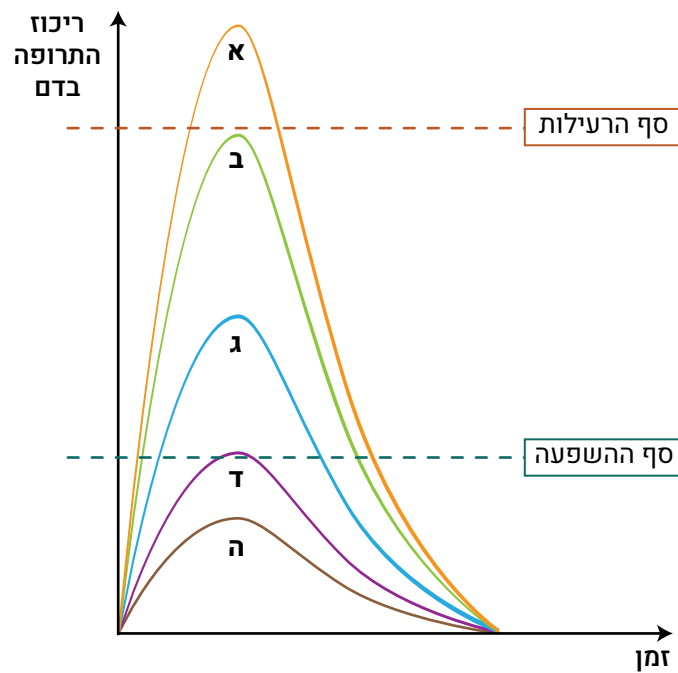
ג. הוסיפו לטבלה את הנתונים החדשים על פרצטמול. הקפידו לציין את היחידות המתאימות.

מאפיין	נתונים
ריכוז מרבי בדם	
ריכוז סף ההשפעה	
משך ההשפעה	
ריכוז סף הרעילות	

ד. הסבירו במילים שלכם מדוע סף הרעילות וסף ההשפעה של תרופה חשובים לרופא הרושם מרשם לתרופה.

7. באיור 5 מוצגות חמש עקומות סכמטיות אפשריות של ריכוז פרצטמול בדם לאורך זמן.

איור 5: ריכוזים אפשריים של פרצטמול בדם לאורך זמן

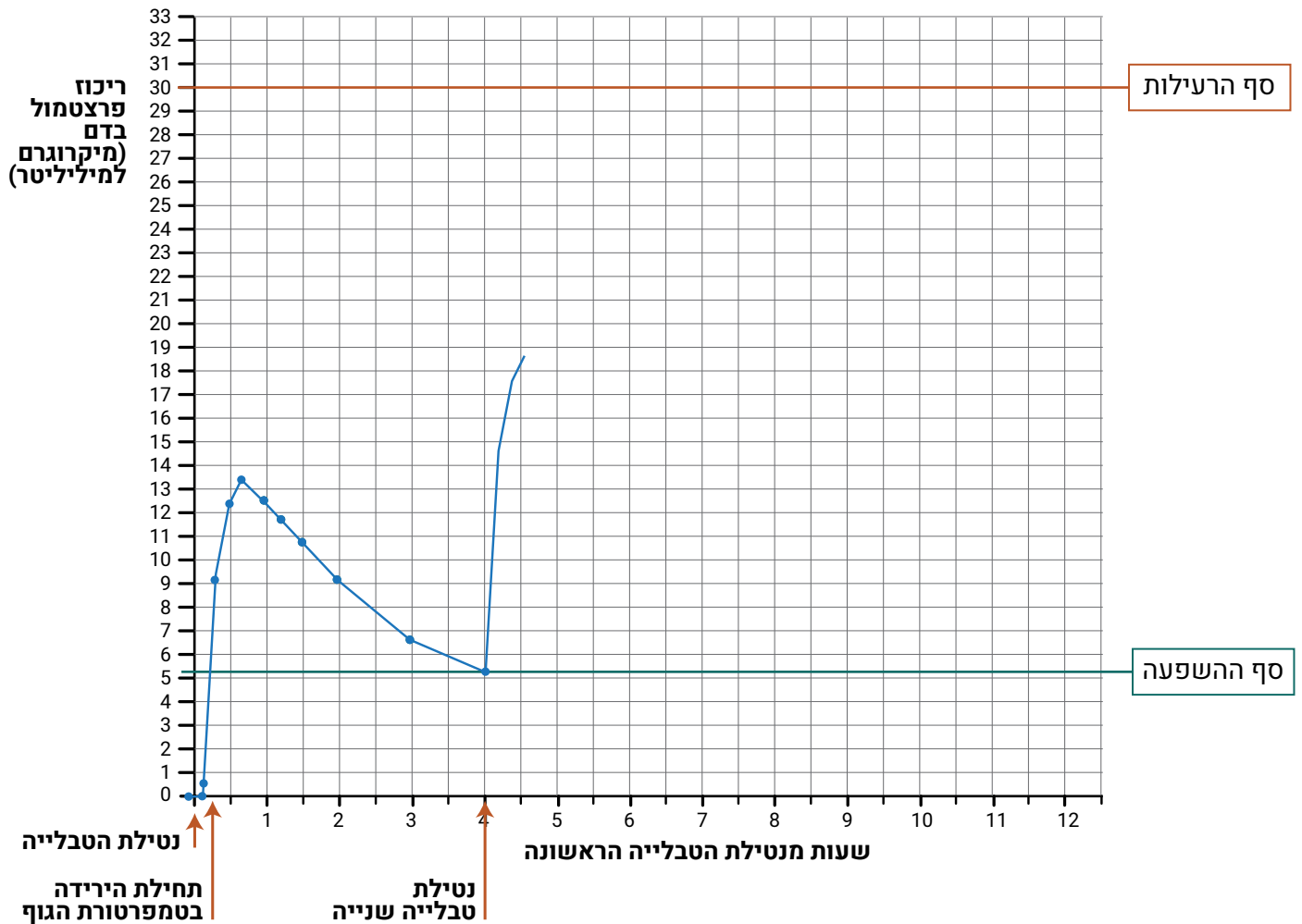


- מה הדומה ומה השונה בין 5 העקומות?
- איזו עקומה מתארת את הטיפול הרצוי ביותר עבור החולה? נמקו את תשובתכם.
- הסבירו מדוע פסלתם את העקומות האחרות.
- שרטטו באיור 5 גרף נוסף שמייצג טיפול יעיל יותר מזה שבחרתם בסעיף א.

חלק ג': טיפול מתמשך בתרופה

לאחר 4 שעות מנטילת הטבלייה, כשטמפרטורת הגוף החלה לעלות שוב, המתנדב נטל טבלייה נוספת.

איור 6: ריכוז פרצטמול בדם לאורך זמן מנטילת הטבלייה הראשונה



1. עיינו בגרף שבאיור 6: ממה נובע ההבדל בין הריכוז המרבי של פרצטמול לאחר נטילת הטבלייה הראשונה, לריכוז המרבי של פרצטמול בדם של המתנדב לאחר נטילת הטבלייה השנייה?

מחלות חום רבות, שהן תוצאה של זיהום מגיפים או מחיידקים, יכולות להימשך כמה ימים, שבמהלכם החולה נוטל את התרופה מספר פעמים. בכל פעם שנוטלים שוב את התרופה, היא מתווספת לתרופה שנותרה בדם החולה מהנטילה הקודמת.

2. מה עלול לקרות אם המתנדב ייטול טבליות במרווחי זמן קצרים מידי? מה עלול לקרות אם המתנדב ייטול טבליות במרווחי זמן ארוכים מידי? בתשובתכם התייחסו לסף הרעילות ולסף ההשפעה של תרופה.

חידת החילוץ



חילוץ א וחילוץ ב מתחילים יחד לטפס על עץ.
כל יום חילוץ א עולה במשך היום 5 מטרים ובלילה מחליק 4 מטרים כלפי מטה.
לעומתו, חילוץ ב עולה כל יום במשך היום 5 מטרים ובלילה מחליק למחצית המרחק שעלה עד כה.

3. א. שערך מי מהחלזונות יגיע ראשון לגובה 12 מטרים?
- ב. מה תעשו כדי לבדוק אם צדקתם בהשערתכם?
- ג. מה מפתיע בפתרון החידה?

תנודות בריכוז התרופה בדם

בשאלות הבאות נעבור לעסוק בתופעה דומה לזו שראינו בחידת החילוץ, בהקשר של ריכוז פרצטמול בדם. את תדירות נטילת התרופה קובעים רופאים וחברות התרופות על פי ניסויים שנערכו במהלך פיתוח התרופה. בניסויים אלו נמצא שכדי שנטילת תרופה לאורך זמן תהיה יעילה ובטוחה, יש ליטול אותה בנקודת הזמן בה ריכוז התרופה בדם יורד למחצית ריכוז התרופה המרבי. נקודת זמן זו מכונה **זמן מחצית (t1/2)**.

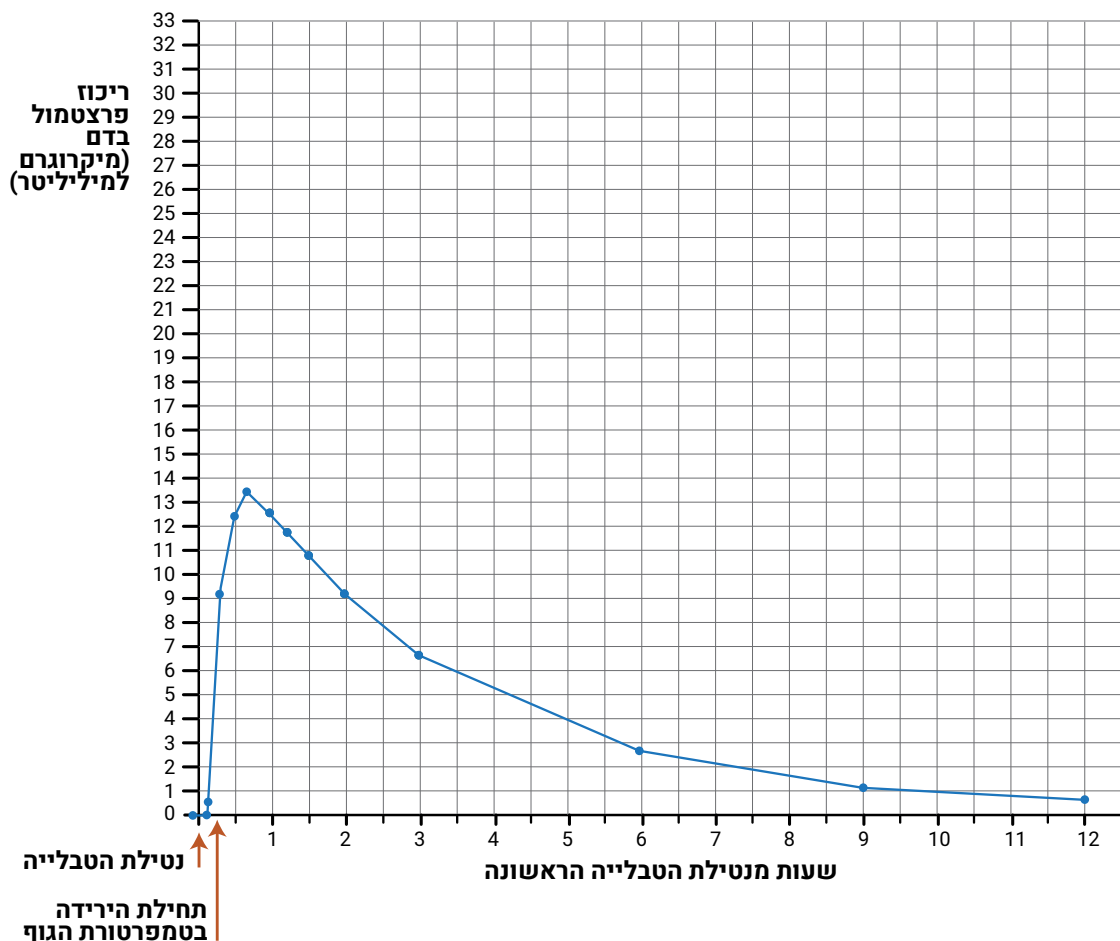
למה זמן המחצית יעיל ובטוח לנטילת תרופה לאורך זמן?

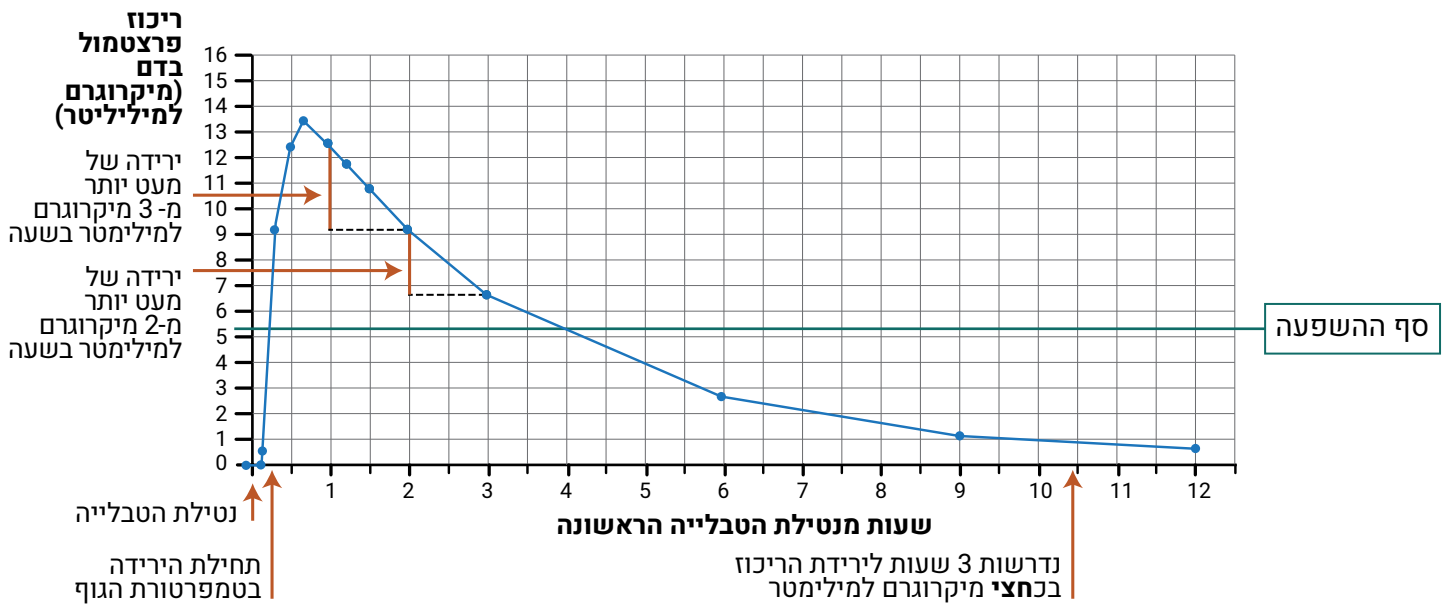
4. לפניכם שוב הגרף של ריכוז פרצטמול בדם לאורך זמן (איור 2).

התבוננו בגרף ובחרו את התיאור המתאים ביותר לדעתכם לפירוק הפרצטמול בדם:

- א. ריכוז הפרצטמול פוחת בכל השעות באותה מידה.
- ב. ככל שעובר הזמן מתפרק ומופרש פחות פרצטמול בכל שעה.
- ג. ככל שעובר הזמן מתפרק ומופרש יותר פרצטמול בכל שעה.

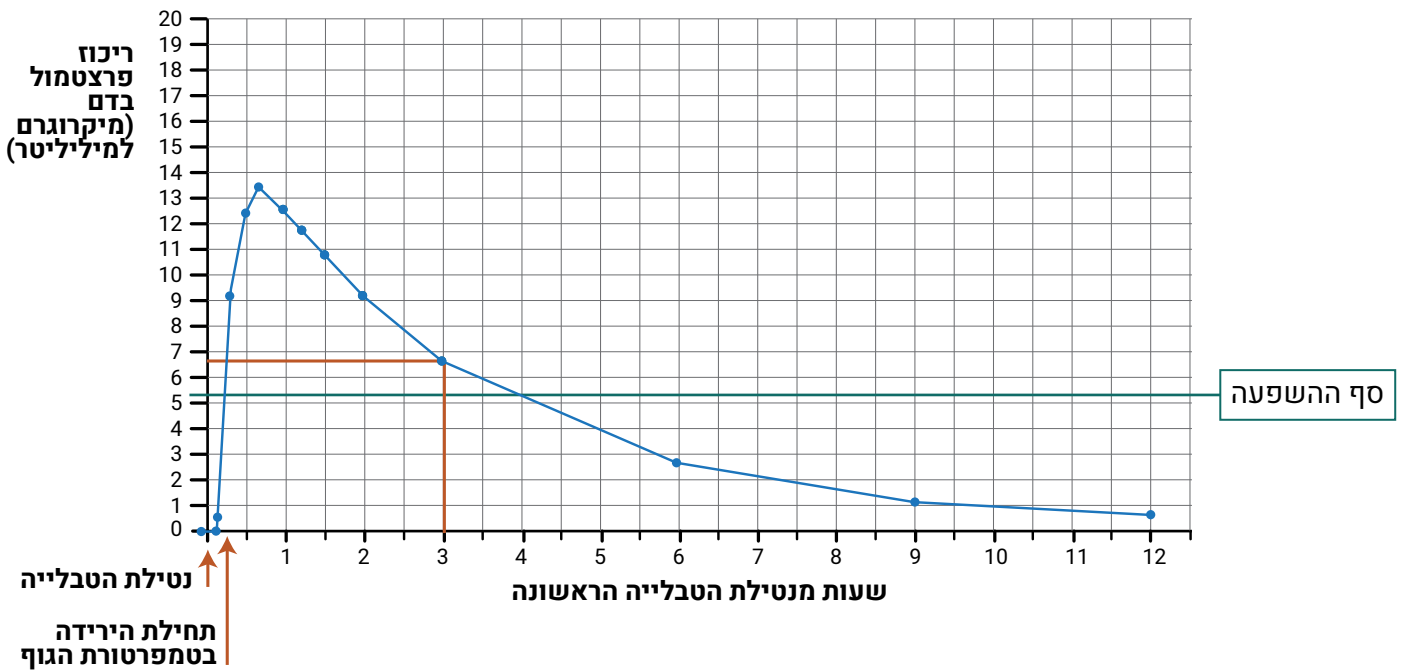
איור 2: ריכוז פרצטמול בדם לאורך זמן מנטילת הטבלייה





במספרים:

5. לאחר כמה שעות מנטילת הטבלייה הראשונה יורד ריכוז התרופה בדם למחצית מהריכוז המרבי?



6. נניח שהמתנדב החולה לוקח טבלייה נוספת בכל 3 שעות.

את הטבלייה הראשונה הוא נוטל בשעה 6:00 בבוקר, ובכל 3 שעות הוא נוטל טבלייה נוספת. הטיפול יפסיק כאשר טמפרטורת הגוף תרד ל-37°C באופן קבוע והוא ירגיש מחוזק.

(בכל סעיפי השאלה אנחנו מביאים בחשבון שאחרי כל נטילה של טבלייה נוספת, בעשרים הדקות הראשונות (בערך) ריכוז התרופה עולה ב-13.4 מיקרוגרם למיליטר, ואחר כך מתחיל לרדת. 3 שעות לאחר נטילת הטבלייה הריכוז מגיע למחצית הריכוז המקסימלי אליו הגיע עד כה.)

א. מה יהיה ריכוז התרופה בדם לאחר שהמתנדב נטל את המנה השנייה (בשעה 9:00)?

ב. האם ריכוז התרופה בדם של המתנדב יעבור את הערך של 22 מיקרוגרם למיליטר?

ג. מתי, אם בכלל, יהיה ריכוז התרופה בדם 5.4 מיקרוגרם למיליטר? הסבירו.

ד. מלאו את הטבלה על פי הנתונים של ריכוז פרצטמול בדם:

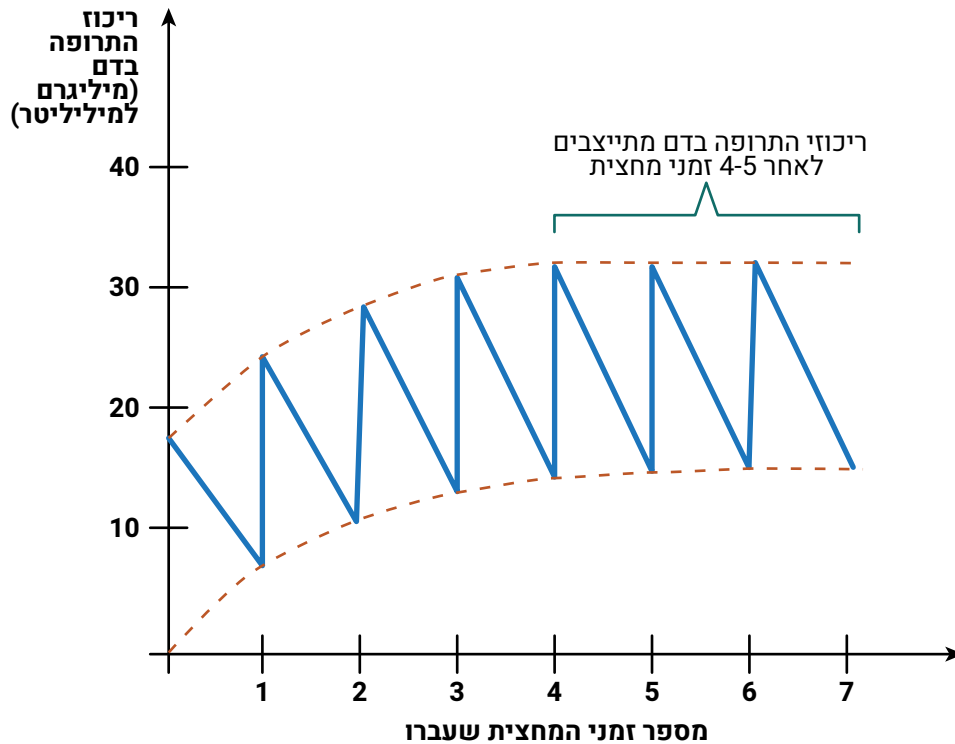
מחצית הריכוז המרבי של התרופה בדם בעקבות הטבלייה האחרונה (מיקרוגרם למיליטר)	ריכוז מרבי של התרופה בדם בעקבות נטילת הטבלייה האחרונה (מיקרוגרם למיליטר)	התוספת לריכוז התרופה בדם בעקבות נטילת הטבלייה האחרונה (מיקרוגרם למיליטר)	ריכוז התרופה בדם עם נטילת הטבלייה (מיקרוגרם למיליטר)	נקודת הזמן (שעות)	מספר הטבלייה
6.7	13.4	13.4	0	0	1
10.05	20.1	13.4	6.7	3	2
11.725	23.45	13.4	10.05	6	3
12.56	25.125	13.4	11.725	9	4
12.98	25.96	13.4	12.56	12	5

7. לפניכם טבלה המציגה את קווי הדמיון בין הסיפור של חילזון ב לבין השתנות הריכוז של תרופה בדם. א. השלימו את הטבלה באופן שמדגיש את קווי הדמיון בין הסיפור של חילזון ב לבין השתנות הריכוז של פרצטמול בדם כאשר נוטלים טבלייה בכל 3 שעות.

פרצטמול 	חילזון ב 
עליית ריכוז התרופה בדם בעקבות נטילת טבלייה, וירידתו לכדי מחצית מהריכוז המרבי	טיפוס על עץ והחלקה למחצית הגובה
פרק זמן קבוע: 3 שעות בין נטילת טבלייה לנטילת הטבלייה הבאה.	פרק זמן קבוע:
ריכוז הפרצטמול בדם עולה ב- 13.4 מיקרוגרם למיליטר בכל 3 שעות (כשנוטלים טבלייה נוספת).	
בהמשך, עד נטילת הטבלייה הבאה, ריכוז הפרצטמול בדם פוחת עד למחצית הריכוז המקסימלי אליו הגיע.	
התייצבות:	התייצבות:
	החילזון לא יכול להגיע לגובה כפול מההתקדמות היומית שלו (10 מטרים).

ב. הסבירו מדוע, כאשר נוטלים טבלייה כל 3 שעות, ריכוז הפרצטמול בדם לא יכול לעלות מעל 26.8 מיקרוגרם למילימטר. (נשים לב: $26.8 = 13.4 \times 2$ התוספת לריכוז התרופה בדם עם נטילת כל טבלייה $\times 2$)
 ראינו שריכוז התרופה בדמו של המתנדב לא יגיע לריכוז של 26.8 מיקרוגרם למילימטר. מכאן ברור שכל עוד המתנדב ייטול את התרופה במרווחים של 3 שעות לפחות, ריכוז התרופה בדמו לא יגיע לסף הרעילות: 30 מיקרוגרם למילימטר. את התייצבות ריכוזי התרופה ניתן לראות באיור 7.

איור 7: התייצבות ריכוזי התרופה בדם בטיפול מתמשך



במחלות חום רבות שהן תוצאה של זיהום מנגיפיים או מחיידקים, טמפרטורת הגוף עלולה לעלות מאוד, אפילו מעל 40°C . בטמפרטורות גוף כאלה תרופות להורדת חום מורידות אמנם את טמפרטורת הגוף במידה מסוימת, אבל פעמים רבות היא עדיין נותרת גבוהה יחסית. כתוצאה מכך מצב החולה אינו משתפר באופן משמעותי, המחלה מדאיגה מאוד והלחץ להוריד את חום הגוף גדל. יש הורים ששוקלים להוסיף עוד מנת תרופה להורדת החום, מתוך מחשבה שכך התרופה תוריד את החום באופן משמעותי יותר.



השאלה הבאה מדגימה מה עלול לקרות אם נוטלים את הטבלייה הבאה מוקדם מידי.

8. מלאו את הטבלה בהתאם למקרה שבו המתנדב נוטל טבלייה נוספת אחרי כשעתיים, כאשר ריכוז התרופה בדם מתחיל לדעוך, ומגיע לכ-3/4 מריכוזה המרבי, שהם 10 מיקרוגרם למיליליטר עבור פרצטמול.

מספר הטבלייה	ריכוז התרופה בדם עם נטילת הטבלייה (מיקרוגרם למיליליטר)	ריכוז מרבי של התרופה בדם לאחר נטילת הטבלייה (מיקרוגרם למיליליטר)
1	0	13.4
2	10 (13.4X0.75)	23.4
3	17.5 (23.4X0.75)	30.95
4	23.17 (30.9X0.75)	36.57

- א. כמה טבליות נטל המתנדב עד שריכוז התרופה בדמו עבר את סף הרעילות?
ב. לפי מה שראינו עד כה, מה הצידוק לנטילת התרופה בזמן המחצית (כאשר ריכוזה בדם מגיע למחצית הריכוז המרבי)?
9. בעלון לצרכן המצורף לתרופות פרצטמול נכתב:

מינון מקובל בהעדר הוראה אחרת מהרופא:
מבוגרים וילדים מגיל 12 שנים ומעלה:
1-2 טבליות/קפלויות כל 4-6 שעות לפי הצורך.
אין לעבור על מינון של 8 טבליות/קפלויות ליממה.
ילדים בגיל 6-12 שנים:
1-1/2 טבליה/קפליה כל 4-6 שעות לפי הצורך.
אין לעבור על מינון של 4 טבליות/קפלויות ליממה.
אין לעבור על המנה המומלצת.

- א. מהו מרווח הזמן המומלץ לנטילת טבלייה (קפלייה בעלון) נוספת של פרצטמול על פי העלון של חברות התרופות?
ב. מדוע לדעתכם חברות התרופות ממליצות על מרווח זמן גדול משלוש שעות בין נטילת טבליות פרצטמול?
10. חיזרו למקרה של הרעלת הפרצטמול של הילד בן החמש וחצי והציעו הסבר אפשרי באמצעות המושגים שעליהם למדתם: סף השפעה, סף רעילות, ריכוז של תרופה בדם, כבד, ועוד.

חלק ד': איך להסביר לכל אחד?



משרד הבריאות מחייב את יצרני התרופות לשווק יחד עם התרופה עלון לצרכן. לפיכך (בעמוד הבא) העלון לצרכן המלווה תרופות המכילות פרצטמול.

- מהם חלקי העלון ואיזה מידע הם מכילים?
- האם לדעתכם הייתה נמנעת הרעלת הפרצטמול של הילד אם הוריו היו קוראים את העלון? אם כן, סמנו את המידע שלדעתכם היה חשוב שהורי הילד ידעו. אם לא, איזה מידע הייתם מוסיפים לעלון?
- אתם מתבקשים ליצור דף הסבר ידידותי, שיתווסף לעלון לצרכן ויסביר להורים או לנערים/ות את המידע החשוב להם כדי למנוע הרעלות פרצטמול.
ההסבר צריך לכלול את המידע שלמדתם במהלך היחידה. בחרו את המידע החשוב ביותר לדעתכם ונסחו אותו במילים שלכם, כך שכל אחד יוכל להבין מה אסור לעשות ולמה.

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986

התרופה משווקת ללא מרשם רופא

הרכב

כל טבלית/קפסולה מכילה:
פראצטמול (Paracetamol) 500 מ"ג

לרשימת החומרים הבלתי פעילים בתכשיר ראה סעיף 6 - "מידע נוסף".

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה, אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו ניתנת ללא צורך במרשם רופא והיא מיועדת למבוגרים וילדים מגיל 6 שנים ומעלה. עליך ליטול התרופה בצורה נכונה. היוועץ ברוקח אם הנך זקוק למידע נוסף.

יש לפנות לרופא אם החום נמשך יותר מ- 3 ימים או אם התסמינים אינם חולפים תוך 5 ימים למרות השימוש בתרופה.

1. למה מיועדת התרופה?

התרופה מיועדת לשיכוך כאבים ולהורדת חום.

קבוצה רפואית:

משכך כאבים ומוריד חום.

2. לפני השימוש בתרופה

❗ אין להשתמש בתרופה זו:

- אם ידועה רגישות לפראצטמול או לאחד ממרכיביה האחרים של התרופה.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

- אם פיתחת בעבר תופעות לוואי עוריות כתוצאה מנטילת תכשירים המכילים פראצטמול, אין ליטול תכשירים המכילים פראצטמול, כדי שלא יגרמו שוב תופעות עוריות חמורות.
- התכשיר מכיל פראצטמול העלול לגרום לנזק בכבד כאשר:
 - ניתן במינון גבוה מהמומלץ או לתקופה ממושכת.
 - אשר בזמן הטיפול שותים משקאות אלכוהוליים.
 - שנטילים תרופות נוספות המשפיעות על פעילות הכבד.
- אין להשתמש בתרופה זו לעיתים קרובות בלי להיוועץ ברופא.
- אין ליטול תרופות נוספות להורדת חום ושיכוך כאבים או תרופות להצטננות ללא התייעצות עם רופא או רוקח למניעת מינון יתר או הרעלה של פראצטמול.
- אין ליטול תרופות נוספות ממשפחת אקמול"ו/או תכשירים נוספים המכילים פראצטמול.
- יש להימנע מלקיחת מינון גבוה (בגבול המומלץ) של תרופה זו בזמן צום.
- אם אתה רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה.

❗ יש להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול אם

אתה סובל או נטלת בעבר מ:

- מחלת כבד או ליקוי בתפקוד הכבד
- ליקוי בתפקוד הכליה
- אלכוהוליזם
- צהבת
- אם את בהריון או מניקה

❗ אם אתה לוקח, או אם נטלת לאחרונה, תרופות

- אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי מזון וויטמינים.** ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש לידע את הרופא או הרוקח אם הנך נוטל תרופה מהקבוצות הבאות או אם גמרת זה עתה הטיפול בתרופה:
 - תרופות נגד קרישת דם במיוחד וורפין.
 - תכשירים הממריצים יצור אנזימים בכבד (לדוגמא: ריפמפיצין, ברביטורטים).
 - תרופות לאפילפסיה - פניטואין, קרבמזפין.
 - תכשירים נוגדי דלקת שאינם סטרואידים.
 - מטכולפרמיד או דומפרידן (לטיפול בבחילה, הקאה ובעיות עיכול נוספות).
 - כלרמפניקול (אנטיביוטיקה).
 - פרובנטיד (לטיפול בשדון).
 - כולטיראמין (להפחתת יתר שומני הדם).

❗ שימוש בפראצטמול וצריכת אלכוהול

בזמן הטיפול בפראצטמול אין לצרוך אלכוהול בגלל הגדלת הסיכון לנזק לכבד.

❗ הריון והנקה

אם הנך בהריון או מניקה יש להיוועץ ברופא לפני התחלת השימוש בתרופה.

❗ שימוש בילדים

תרופה זו מיועדת למבוגרים וילדים מעל גיל 6 שנים, ראה סעיף 3. על ההורים לדווח לרופא המטפל על כל תופעות הלוואי וכן על כל תרופה נוספת הניתנת לילד.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם איך בטוח.

מינון מקובל בהעדר הוראה אחרת מהרופא:

מבוגרים וילדים מגיל 12 שנים ומעלה:

1-2 טבליות/קפסולות כל 4-6 שעות לפי הצורך. אין לעבור על מינון של 8 טבליות/קפסולות ליממה.

ילדים בגיל 6-12 שנים:

1 - ½ טבלית/קפסולה כל 4-6 שעות לפי הצורך. אין לעבור על מינון של 4 טבליות/קפסולות ליממה.

אין לעבור על המנה המומלצת.

עליך לפנות לרופא אם החום נמשך יותר מ- 3 ימים או אם התסמינים אינם חולפים תוך 5 ימים למרות השימוש בתרופה.

אופן השימוש

אין ללעוס או לכתוש! ניתן לחצות את הטבליות/קפסולות.

יש לבלוע את התרופה עם מעט מים.

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, יש לפנות מיד לרופא או לחדר מינון של בית חולים ולהביא את אריזת התרופה איתך. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא! גם אם הרגשות טובה, טיפול מידי הוא חיובי, **בגלל הסיכון להתפתחות נזק חמור לכבד.** תופעות לוואי יכולות להיות בחילה והקאה, שלשול, אובדן תאבון, כאבי בטן, נפיחות, הזעה מוגברת, כאב או רגישות בבטן העליונה ויתכן שחן לא משקפות את חומרת הנזק לכבד.

אין ליטול תרופות בחושרן בדיקת תנווית והמנה **בכל פעם** שהנך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם.

4. תופעות לוואי

כמו לכל תרופה, השימוש באקמול עלול לגרום לתופעות לוואי כגון סחרחורת, בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

תופעות לוואי חמורות:

יש להפסיק את הטיפול ולפנות לרופא מיד:

- אם מופיעות תגובות אלרגיות חריפות כגון פריחה וגרד, התנפחות של הפנים, השפתיים, הלשון, הגרון ו/או הגפיים אשר עלולים לגרום לקשיי נשימה או בליעה.
- פראצטמול עלול לגרום במקרים נדירים, להופעת מחלות עור חריפות שהסימנים שלהן יכולים להיות: אודם, פריחה, שלפוחיות, פגיעה עורית נרחבת. תופעות לוואי עוריות חריפות עלולות להופיע גם אם בעבר נטלת תכשירים המכילים את המרכיב הפעיל פראצטמול ללא בעיה.
- אם מופיעות תופעות לוואי עוריות, יש להפסיק הטיפול ולפנות לרופא באופן מיידי.
- אם מופיעים סימנים של שנינים במערכת הדם כגון: דימומים, חבורות, התפתחות דלקות ביתר קלות.

אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או אם הנך סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא מיד.

5. איך לאחסן את התרופה?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם של ילדים ו/או תימקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (Exp. Date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

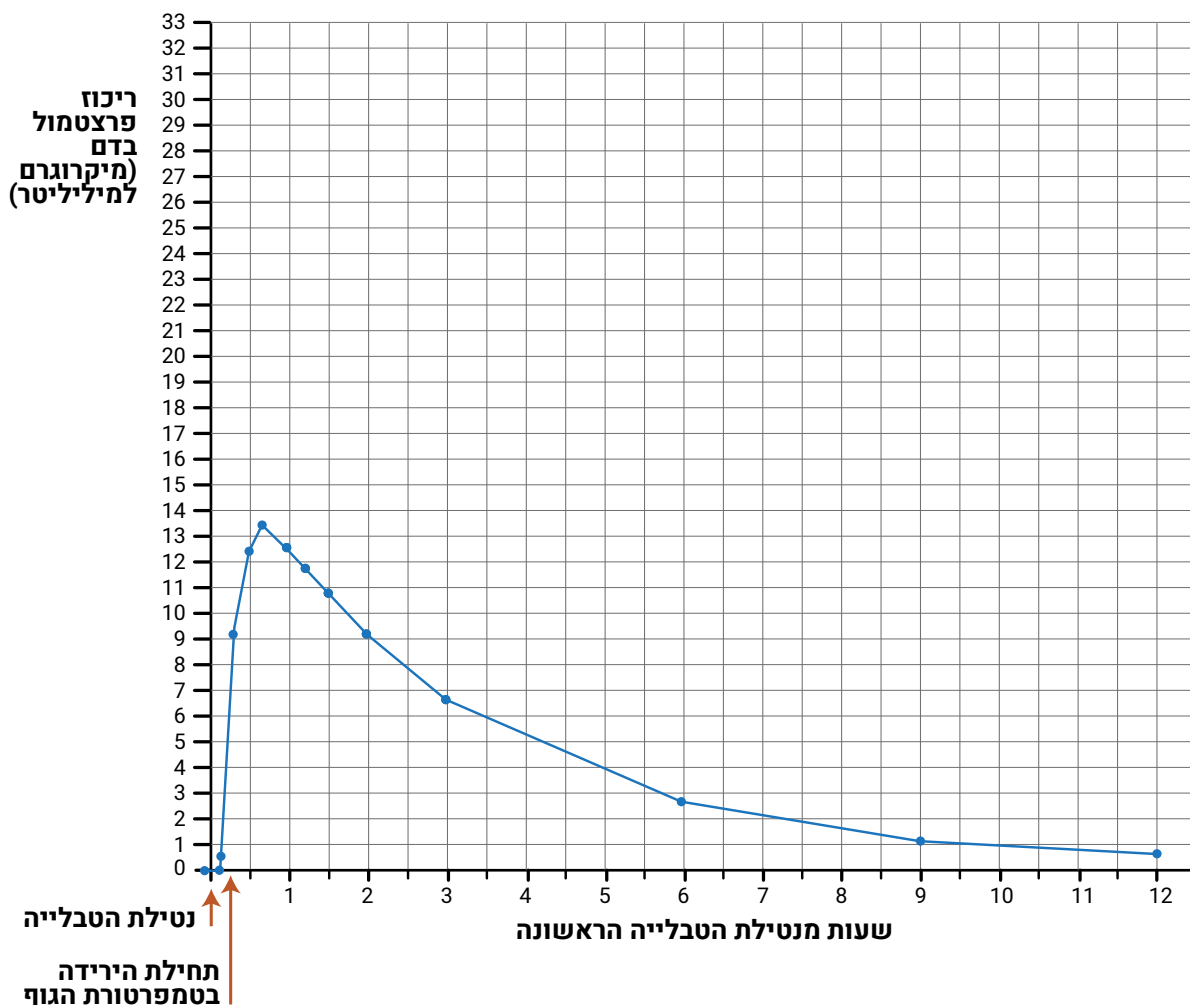
יש לאחסן במקום יבש, מתחת ל- 25°C.

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

322K001801113

דף מלווה ליחידה "שימוש מושכל בתרופות"

איור 2: ריכוז פרצטמול בדם לאורך זמן מנטילת הטבלייה



טבלה לסיכום הנתונים

מאפיין	נתונים
ריכוז מרבי בדם	
ריכוז סף ההשפעה	
משך ההשפעה	
ריכוז סף הרעילות	