

המועצה המדעית ועדת הבחינות

בחינות שלב א' 2025

פרמקולוגיה קלינית

07.01.26

מס' השאלות בחלק זה: 100

1. מהי הדרישה העיקרית של ה-FDA לאישור תכשיר biosimilar?
 - א. הוכחת יעילות גבוהה יותר מהתרופה המקורית
 - ב. הוכחת זהות כימית מלאה לתרופה המקורית
 - ג. הוכחת ביואקוויולנטיות דרך ניסוי אחד בלבד
 - ד. הוכחת דמיון פרמקודינמי, פרמקוקינטי ואימונוגני

2. מהו המונח המתאר אפשרות להחלפת תכשיר biosimilar ללא אישור רופא?
 - א. Bioequivalence
 - ב. Biosubstitution
 - ג. Interchangeability
 - ד. Auto-conversion

3. בת 29, כעת בהריון בשבוע 37 ולקראת לידה ומטופלת ב-Sertraline. היא פונה ליעוץ בנושא הנקה ושואלת האם התרופה בטוחה בהנקה. מה צריך לייעץ לה?
 - א. להמליץ לא להניק מאחר והתרופה עוברת בריכוז גבוה לחלב אם
 - ב. להמליץ לשלב הנקה חלקית עם תרכובת מזון לתינוקות (תמ"ל)
 - ג. להסביר ש-Sertraline היא בין ה-SSRIs הבטוחים ביותר בהנקה
 - ד. להמליץ על שאיבת חלב בחודש הראשון לפני נטילת התרופה

4. Drug-Induced Cognitive Impairment ו-Drug-Induced Dementia הן תופעות מוכרות, בעיקר באוכלוסייה מבוגרת, לאחר גיל 60. מה נכון לגבי גורמי סיכון להתפתחות שינויים קוגניטיביים משניים לטיפול תרופתי?
 - א. אין קשר בין polypharmacy לבין עלייה בסיכון לירידה קוגניטיבית
 - ב. Lithium, Haloperidol נמנות בין התרופות המוכרות כבעלי סיכון ל-Drug-Induced Cognitive Impairment
 - ג. Tolterodine, Oxybutynin הן תרופות בטוחות באוכלוסייה מבוגרת
 - ד. ארגון הבריאות העולמי (WHO) מגדיר תרופות כגורמים המגבירים את הסיכון לפתח דמנציה

5. מטופלת מקבלת biosimilar של תרופת המקור Adalimumab. היא שואלת האם ניתן לעבור חזרה ל-Humira המקורית אם לא תרגיש טוב. מה נכון להסביר לה?
א. ניתן, אך יש לשקול את הסיכון לאימונוגניות ולתעד את המהלך
ב. ניתן לחזור לתכשיר המקור רק באישור ועדת מיוחדת של קופות החולים
ג. אין אפשרות לחזור לתרופה מקורית לאחר שימוש ב-biosimilar
ד. ניתן רק לאחר תקופת הפסקה של 6 חודשים

6. מה נכון להמליץ ליולדת שטופלה באופן קבוע לאורך כל ההריון ב- Quetiapine וכעת מעוניינת גם להניק ולהמשיך טיפול בתכשיר?
א. יש להתעקש ביעוץ על הנקה חלקית ומשולבת עם תחליף חלב
ב. יש לקבוע תור בהקדם לרופא ילדים לצורך בדיקה רפואית מקיפה מאחר והתינוק חשוף למינונים גבוהים של התרופה
ג. ניתן להניק באופן מלא אך יש לידע את המטופלת בתופעה שנקראת poor neonatal adaptation ולהקפיד על מעקב התפתחותי בטיפת חלב פעם בשבוע, מעקב שקילה וגובה, עד גיל חודשיים לפחות
ד. חשיפה לתכשיר אנטי פסיכוטי יכולה לגרום להיפרגליקמיה ולכן חשוב לעקוב אחרי רמות סוכר בדם בשבועות הראשונים

7. בגיל מבוגר, עקב שינויים פיזיולוגיים, יש עליה בשומן הגוף. עלייה זו מעלה את נפח הפיזור (Volume Distribution) של תרופות מסוימות. נפח הפיזור של איזו מהתרופות הבאות אינו עולה עקב העלייה ברמות השומן?

א. Thiopental

ב. Diazepam

ג. Lorazepam

ד. Lithium

8. איזה מהבאים צפוי להעלות את ריכוז התרופה בפלזמה ב- steady state, עבור תרופה המתפנה בעיקר על ידי מטבוליזם כבדי ובעלת extraction ratio נמוך?

א. עלייה בזרימת הדם הכבדית

ב. עלייה בקשירה לחלבוני פלזמה

ג. שפעול (induction) אנזימי CYP בכבד

ד. עלייה בקצב הסינון הגלומרולרי (GFR)

9. בת 85, מקבלת Carbidopa/Levodopa לטיפול ב-Parkinsonism. בחודש האחרון יש התפתחות תנועות בלתי רצוניות של הלשון. מה מומלץ להפסיק?

א. Brotizolam

ב. Valproic Acid

ג. Metoclopramide

ד. Amlodipine

10. בת 29, הרה בשבוע 7, סובלת מאפילפסיה ומטופלת ב-Valproic Acid. היא מגיעה

לייעוץ תרופתי. מה ההמלצה הטיפולית המתאימה?

א. להפסיק את הטיפול באופן מיידי ולהמליץ על סקירת מערכות מוקדמת

ב. להמשיך בטיפול וליטול חומצה פולית במינון 400 מק"ג.

ג. להחליף את הטיפול ל-Carbamazepine במינון מופחת

ד. להפסיק Valproic Acid בהדרגה ולעבור ל-lamotrigine ולהמליץ על סקירת מערכות מוקדמת

11. מה מהבאים מהווה יתרון פוטנציאלי של תכשירי biosimilar?

א. הפחתת עלויות למערכת הבריאות ושיפור תחרות בשוק התרופות

ב. זמינות רחבה יותר של טיפולים

ג. יעילות דומה או שאינה נחותה מזו של התרופה המקורית

ד. כל התשובות נכונות

12. איזו מהתרופות הבאות אינה טרטוגנית במידה וניתנת בשליש הראשון להריון?

א. Doxycycline

ב. Isotretinoin

ג. Topiramate

ד. Valproic Acid

13. במטופל עם שחמת כבד מתקדמת, מהו השינוי הצפוי בפרמקוקינטיקה של תרופה

בעלת extraction ratio כבדי גבוה, הניתנת דרך הפה?

א. עלייה בזמינות הביולוגית

ב. עלייה ב-first pass metabolism

ג. קיצור זמן מחצית החיים

ד. ירידה בנפח הפיזור

14. תופעות לוואי נדירות של תרופות חדשות מתגלות לרוב במחקרי -

א. פאזה I

ב. פאזה II

ג. פאזה III

ד. פאזה IV

15. בת 62, אובחנה עם קוליטיס כיבית ומטופלת ב-Infliximab (Remicade) מזה כשנה.

היא מגיבה היטב לטיפול. כעת מוצע לה לעבור לתכשיר biosimilar במסגרת ביטוח הבריאות של קופת החולים. היא חוששת מהשפעות של שינוי תרופה. איזו גישה מקצועית נכונה במקרה זה?

א. להבטיח לה שאין הבדל קליני ולכן המעבר אוטומטי

ב. להסביר לה שתכשיר biosimilar אינו חייב אישור על ידי ה-FDA כי מדובר בתכשיר דומה למקור

ג. לשקול לחייב את המעבר תוך ליווי ומעקב רפואי של גסטרואנטרולוג מטפל

ד. להמליץ על המעבר מכיוון שלתרופות biosimilar יש פחות תופעות לוואי מתכשיר המקור

16. מה נכון לגבי טיפול כימותרפי ותגובה טיפולית אנטי-גידולית במבוגרים מעל גיל 65?

א. טיפול Metastatic breast cancer בגיל מבוגר מחייב הורדה מינון Doxorubicin

ב. טיפול Non-Hodgkin's lymphoma בפרוטוקול

Cyclophosphamide\Doxorubicin\Vincristine\Prednisone (CHOP)

פחות יעיל בחולים מבוגרים כאשר מתבצעות הפחתות במינון

ג. הסיכון ל- Myelo-suppression בגיל מבוגר זהה לחולים צעירים

ד. נדרשת רמת המוגלובין של לפחות 10 גרם לדצליטר בזמן טיפולים ציטוטוקסיים במטופלים מבוגרים

17. איזו מהתרופות הבאות מעכבת את פעילות CYP3A4 ועלולה לגרום לעלייה ברמות

תרופות מסוימות?

א. Rifampin

ב. Diltiazem

ג. Carbamazepine

ד. Phenobarbital

18. בן 69, ברקע היפרלפידמיה ומקבל טיפול קבוע ב-Simvastatin. כעת נדרש להתחיל טיפול ב-Rifampin. מהי אינטראקציה אפשרית בין Simvastatin ל-Rifampin?

א. ירידה ברמות Simvastatin ופגיעה באפקט התרפויטי

ב. עלייה ברמות Simvastatin וסיכון לרבדומיולזיס

ג. הארכת QT

ד. עליה בסיכון לתופעות לוואי של Rifampin

19. תרופה עם זמן מחצית חיים של 12 שעות ניתנת פעם אחת ביום. מה מהבאים מתאר בצורה הטובה ביותר את ריכוז התרופה בפלזמה לאחר 4 ימי טיפול?

א. שיווי משקל (steady state) טרם הושג

ב. התרופה תמשיך להצטבר לאט ללא הגבלה

ג. שיווי משקל הושג והריכוזים נעים בטווח קבוע יחסית

ד. הריכוז זהה לריכוז שנמדד לאחר המנה הראשונה

20. תרופה הניתנת דרך הפה מציגה מטבוליזם רווי (non-linear) כבר בטווח התרפויטי. עם העלאת המינון, נצפית עלייה חדה ב-AUC, ללא שינוי בזמינות הביולוגית או בנפח הפיזור.

מהו ההסבר הסביר לכך?

א. עלייה בקצב הספיגה

ב. ירידה בפינוי הכבדי

ג. הפחתה בקשירה לחלבונים ועלייה בריכוז החופשי

ד. הפינוי הכלייתי הפך לתהליך פסיבי

21. מבין התרופות הבאות, איזו נחשבת כפחות מומלצת בהנקה?

א. Amiodarone

ב. Hydralazine

ג. Captopril

ד. Amlodipine

22. תרופה ניתנת בעירוי ורידי רציף (IV infusion) בקצב של 2.3 מ"ג לשעה. התרופה מתפנה לפי קינטיקה ליניארית, עם זמן מחצית חיים של 6 שעות ונפח פיזור של 40 ליטר. מה יהיה הריכוז בפלזמה ב - steady state ?

א. 0.25 מ"ג/ל"

ב. 0.5 מ"ג/ל"

ג. 0.75 מ"ג/ל"

ד. 1 מ"ג/ל"

23. בן 50 אובחן כסובל מ-Acute EBV infection שהתבטא עם חום ממושך, Hepatosplenomegaly ועליה באנזימי הכבד. glucose- 80mg/dl, SGOT-2500, SGPT-1800, GGT-40, ALK PHOS 100, LDH-150, BILIRUBIN TOTAL -1.5, DIRECT BILIRUBIN -0.5, INR-0.8, Albumin 3.8

מה נכון בנוגע להמשך הטיפול התרופתי במטופל זה?
א. אין להשתמש ב-ACETAMINOPHEN להורדת חום עקב הסיכון המוגבר לפגיעה בכבד.
ב. יש להגביל מינון ACETAMINOPHEN ל-3 גר' ליום מקסימום.
ג. יש להימנע במידת האפשר משימוש בתרופות עם מטאבוליזם כבד.
ד. הפטיטיס ויראלית אינה גורמת בדרך כלל להשפעה משמעותית על פרמקוקינטיקה של תרופות.

24. בן 51, ברקע סובל משחמת הכבד על רקע הפטיטיס C, מאושפז בטיפול נמרץ לב עקב אוטם לבבי. הוא עובר צנתור התערבותי. הקרדילוג המטפל מעוניין להתייעץ לגבי הטיפול התרופתי המומלץ עקב הסיכון המוגבר לדימום בחולה עם שחמת הכבד. מה מההיגדים הבאים נכון?

א. DAPT ב-ACETYLSALICYLIC ACID ו-CLOPIDOGREL הוא המומלץ.
ב. DAPT ב-ACETYLSALICYLIC ACID ו-PRASUGREL אפשרי בחולים עם Child-C Pugh.
ג. במידה וה-INR של המטופל מאורך אז אין לתת נוגד טסיות עקב סכנה מוגברת לדימום.
ד. במידה ויש למטופל דליות בוושט אז אין לתת טיפול ב-ACETYLSALICYLIC ACID.

25. נשאים של HLA-B*58:01 צריכים להימנע מלקבל Allopurinol בגלל סיכון ל -

א. עליה ברמות חומצת שתן

ב. סינדרום סטיבנס-ג'ונסון

ג. ירידה בתפקוד כלייתי

ד. עלייה ברמות INR

26. נערה אשר טופלה בגלולות המכילות Ethynilestradiol למניעת הריון החלה טיפול

בתרופה נוספת. שימוש באיזה מהתרופות הבאות עלול לפגוע ביעילות הטיפול בגלולות

למניעת ההריון בסבירות הגבוהה ביותר?

א. Acetaminophen

ב. Indomethacin

ג. Phenytoin

ד. Verapamil

27. במהלך הרעלת (TCA) Tricyclic antidepressants מעורבים לעיתים קרובות

המערכת הקרדיו-וסקולרית, מערכות העצבים המרכזית והפארא-סימפטטית. באיזה

מהתכשירים התרופתיים הבאים יש קונטרה-אינדיקציה לטיפול בהרעלת TCA?

א. Normal saline

ב. β -blockers

ג. Diazepam

ד. Sodium Bicarbonate

28. מבין השינויים הפרמקוקינטיים המתרחשים בהריון, מה נכון?

א. ריכוז האלבומין אצל האם הולך ועולה ככל שגיל ההריון מתקדם

ב. הפינוי הכלייתי אצל האם הולך ועולה ככל שגיל ההריון מתקדם

ג. ריכוז האלבומין אצל האם לא משתנה במהלך ההריון

ד. רמת התרופה החופשית בדם האם הולכת ויורדת ככל שגיל ההריון מתקדם

29. מה נכון לגבי מינון Acetaminophen במבוגרים?

א. אסור לשימוש בחולי שחמת הכבד עם CHILD-PUGH-C

ב. יש להגביל מינון ל- 3 גרם ליום בחולי שחמת הכבד עם CHILD-PUGH-A

ג. יש להגביל את המינון ל-3 גרם ליום אצל אלכוהוליסטים

ד. יש להגביל את המינון ל-3 גרם ליום לחולים המטופלים ב-TRAMADOL

30. בת 85 מאושפז במחלקה האורטופדית עקב נפילה ושבר בצוואר הירך. ברקע –יתר לחץ דם, מחלת לב איסכמית, מחלת כלי דם פריפרית, ושלפוחית רגיזה. לאחרונה אובחנה עם אי ספיקת לב עם מקטע פליטה שמור (HFPEF) והוסף טיפול ב-Empagliflozin. בנוסף מטופלת ב-Brotizolam, Bisoprolol, Trospium, ACETYLSALICYLIC ACID ו-Escitalopram. איזה היגד נכון לגבי הקשר בין תרופותיה לבין הסיכון לנפילות?

א. הוספת ה-EMPAGLIFLOZIN עלול לגרום להיפוגליקמיה, ועקב כך, לנפילה

ב. EMPAGLIFLOZIN עלול לגרום לנפילה על רק תת לחץ דם אורטוסטטי

ג. עדיף להשתמש ב-Zolpidem במקום Brotizolam

ד. עדיף לעבור לטיפול ב-fesoterodine עקב השלפוחית הרגיזה

31. בת 46, אובחנה עם זיהום המצריך התחלת טיפול ב-Rifampin. החולה נוטלת בין היתר Esomeprazole. מה צריך להמליץ למטופלת?

א. Rifampin הוא מעכב חזק של CYP2C19 ולכן מומלץ להוריד את המינון של Esomeprazole

ב. Rifampin הוא מזרז חזק של CYP2C19 ולכן מומלץ להחליף את הטיפול לתכשיר שאינו עובר מטבוליזם ב-CYP2C19 כמו Famotidine

ג. Rifampin הוא מזרז חזק רק של CYP3A4 ולכן אין צורך לשנות את הטיפול

ד. במידה ומופיע כאב ברום הבטן ניתן להבין שהטיפול ב-Esomeprazole אינו יעיל ורק אז להחליף טיפול

32. בן 90 סובל מכאבים כרוניים קשים בצוואר הירך על רקע ניתוח לתיקון שבר. האורתופדים מתלבטים בנוגע לטיפול הטוב ביותר לכאב במטופל זה לאור גילו. מה מהבאים נכון?

א. ניתן לתת PARACETAMOL במינון מלא

ב. יש להימנע מטיפול ב-Dipyrone עקב סיכון מוגבר ל-*interstitial nephritis*

ג. במידה ואינו מגיב ל-NSAIDS ניתן להתחיל טיפול בקנאביס רפואי

ד. Zaldiar (tramadol+Acetaminophen) הוא הטיפול המועדף עקב ההשפעה הסינרגיסטית

33. מטופל קיבל תרופה ל-Trigeminal Neuralgia, והופיעה אצלו פריחה עורית שלפוחיתית.

איזה מהווריאנטים הבאים צפוי להימצא בבדיקה גנטית?

א. HLA-A*3101

ב. HLA-B*5701

ג. HLA-B27d

ד. HLA-DR1

34. בן 80, סובל מיתר לחץ דם שאינו מאוזן מזה שנים רבות. מלבד כך בריא ופעיל. נוטל טיפול ב-Amlodipine 10mgx1/d. בבדיקות דם: אלקטרוליטים תקינים (אשלגן-

4.0ממק/ליטר). Creatinine 0.8. שוקל 80 ק"ג. איזו תרופה מומלץ להוסיף למטופל?

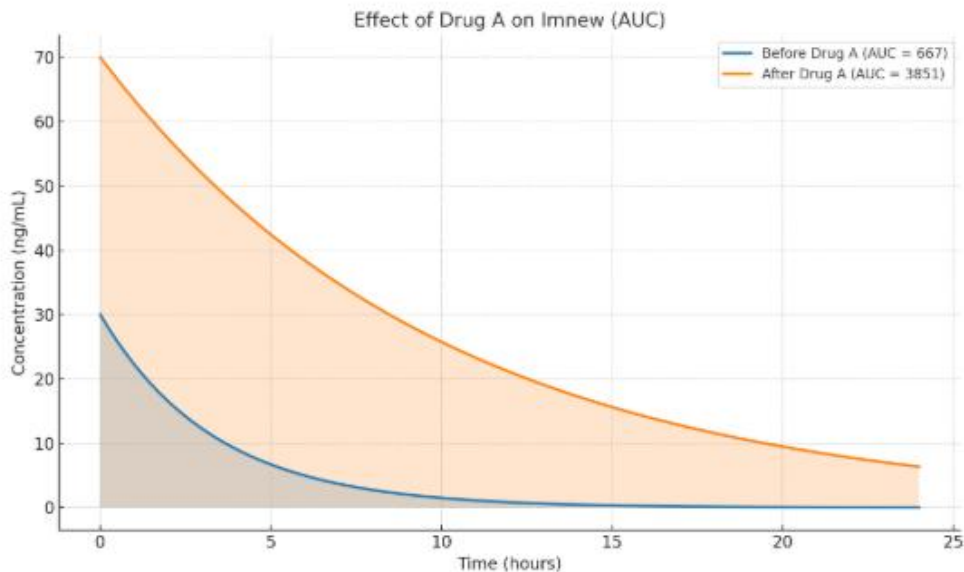
א. Atenolol במינון נמוך 25מ"ג ליום

ב. Spironolactone במינון 50 מ"ג ליום

ג. Doxazocin) 1mg/d

ד. Valsartan

35. במהלך מחקר של תרופה ניסיונית בשם Imnew, החברה בדקה את המטבוליזם של התרופה. להלן גרף המדגים את השינויים ב-AUC של Imnew לאחר מתן drug A.



מה ניתן להסיק מהנתונים בגרף?

- א. Drug A היא מעכב חזק של ה-CYP שדרו Imnew עוברת מטבוליזם
- ב. Drug A היא מעכב חלש של ה-CYP שדרו Imnew עוברת מטבוליזם
- ג. Drug A היא מזרז חזק של ה-CYP שדרו Imnew עוברת מטבוליזם
- ד. אין מספיק נתונים בגרף על מנת לקבוע את השפעת Drug A על המטבוליזם של Imnew

36. באילו מקרים נדרשת התאמת מינון בעקבות פרופיל גנטי של המטופל?

- א. כאשר התרופה עוברת פירוק עיקרי על ידי אנזימי phase II בלבד
- ב. כאשר התרופה עוברת פירוק על ידי אנזימים עם פולימורפיזמים משמעותיים (כגון CYP2C19, CYP2D6)

ג. כאשר התרופה מופרשת ללא שינוי בכליה בלבד

ד. כאשר המטופל ממשיך באותו טיפול במשך שנים רבות

37. איזה מהבאים מתאר הבדל בין מטופל בן 75 לבין מטופל בן 25 מבחינת טיפול תרופתי?
- א. הסיכון לדימום כתוצאה מכיב פפטי גבוה יותר בזקנים בתרופה מקבוצת ה- NSAIDS לעומת מעכב COX2 ספציפי
- ב. תת לחץ דם אורטוסטטי על רקע טיפול תרופתי יהיה בולט יותר בזקנים
- ג. זקנים פחות רגישים לתרופות הרדמה, כגון PROPOFOL ולכן יש צורך להעלות את המינון דווקא בזקנים
- ד. הפחתת מינון טיפול כימותרפי בזקנים, עקב חשש מתופעות לוואי, אינה משפיע על יעילות הטיפול
38. בת 85 מאושפזת עקב UROSEPSIS עם צמיחה של חיידק E Coli רגיש ל- aminoglycosides בלבד. איזה מההיגדים הבאים נכון לגבי בחירת האמינוגליקוזיד והתאמת המינון לתפקוד הכלייתי?
- א. הדרך המדויקת ביותר לשער את הפינוי הגלומרולרי EGFR היא על ידי נוסחת Cockcroft-Gault מאחר שזו לוקחת בחשבון את הגיל
- ב. יש להשתמש בנוסחת CKD-EPI לחישוב ה-EGFR מכיוון שהוכחה כמדויקת ביותר בגיל הזה
- ג. צפויה הפחתה בפינוי הכלייתי ועליה בנפח הפיזור של אמינוגליקוזידים אצל קשישים
- ד. צפויה עליה בפינוי הכלייתי ועליה בנפח הפיזור של אמינוגליקוזידים אצל קשישים
39. מה נכון לגבי טיפול תרופתי בחולים עם שחמת הכבד ודליות בוושט?
- א. יש להעלות מינון של תרופות פומיות שמתאפיינות ב- extensive first pass metabolism
- ב. יש להפחית מינון של תרופות הניתנות IV שמתאפיינות ב- extensive first pass metabolism
- ג. אם ה-CREATININE בדם הוא נמוך (0.5 mg/dl) ניתן לתת AMINOGLYCOSIDE ללא חשש
- ד. ניתן לתת AMINOGLYCOSIDE ללא חשש רק בחולה עם פינוי קראטינין מחושב (CK_EPI) תקין

40. מה איננה שיטת מחקר מקובלת במחקרים פרמקואפידמיולוגיים?

א. Retrospective cohort

ב. Placebo-controlled RCT

ג. Self-controlled case-series

ד. Retrospective case-control

41. איזו מההצהרות הבאות, נכונה לגבי Enterohepatic recirculation?

א. משפיע רק על תרופות הניתנות דרך הפה

ב. מפחית את הזמינות הביוולוגית של תרופות

ג. מקצר את ה-Elimination Half Life

ד. מעלה את החשיפה של רירית המעי לחומרים טוקסיים

42. כאשר מתייחסים לספיגת תרופות על פי קלסיפיקציית BDCSS (Biopharmaceutical)

(Drug Disposition Classification) איך תשפיע ארוחה שומנית על ספיגת התרופות?

א. תרופות Class 1 (High Solubility, High Permeability) – היקף הספיגה יפחת

ב. תרופות Class 2 (Low Solubility, High Permeability) – היקף הספיגה יגדל

ג. תרופות Class 3 (High Solubility, Low Permeability) – היקף הספיגה לא ישתנה

ד. תרופות Class 4 (Low Solubility, Low Permeability) – היקף הספיגה יפחת

43. באיזה מצב קליני היפרקלמיה דווקא מנבאת פרוגנוזה גרועה במיוחד בהרעלת

Digoxin?

א. היפרקלמיה קלה >5.0

ב. היפרקלמיה ברקע של אי-ספיקת כליות

ג. היפרקלמיה מוקדמת בהרעלה אקוטית קשה

ד. היפרקלמיה מאוחרת עם Bradycardia

44. איזו מההצהרות הבאות נכונה בנוגע להבדלים פרמקוקינטיים בין גברים ונשים?

א. Creatinine Clearance נוטה להיות כ-85% נמוך יותר בנשים ביחס לגברים באותו גיל ומשקל.

ב. אחוז ה-TBW (Total Body Water) גבוה יותר בנשים מאשר בגברים

ג. הביטוי של P-gp בכבד גבוה פי 5 בנשים ביחס לגברים.

ד. יש הבדל משמעותי בביטוי של הטרנספורטרים BCRP ו-OATP בין נשים וגברים.

45. בן 59, התקבל עם חשד להרעלת Lithium. איזה שיקול קליני חשוב לקחת בחשבון בטיפול בחולה זה?

- א. במידה והחולה עם BMI גבוה, יהיה פיזור נרחב לרקמת שומן
- ב. התרופה מתפזרת במהירות לנוזל ה-CSF ומגיעה בו לריכוז גבוה במיוחד ולכן חשוב לבצע דיאליזה מיד
- ג. חשוב לברר אם החולה סובל מכשל כבדי כגון שחמת, מאחר והתרופה עוברת מטאבוליזם כבדי נרחב

ד. בקבלת אנמנזה, יש לברר מצבי התייבשות מאחר והספיגה של התרופה מחדש (reabsorption) בכליה מוגברת במצבי התייבשות ובצריכת נתון מוגבלת

46. תרופות יכולות לגרום לתגובות עוריות. אילו מההצהרות הבאות נכונה?

- א. פריחה מקולו-פפולרית לרוב מתווכת על-ידי תאי CD8
- ב. תגובת DRESS מערבת לא רק את העור אלא גם איברים פנימיים כמו הכבד
- ג. התגובה השכיחה ביותר היא פריחה וזיקולרית
- ד. התגובה העורית ל-NSAID היא בדרך כלל IgE-Mediated

47. מהי דרך לנטר אחר תופעות לוואי לאחר אישור תרופה לשיווק (post-marketing surveillance)?

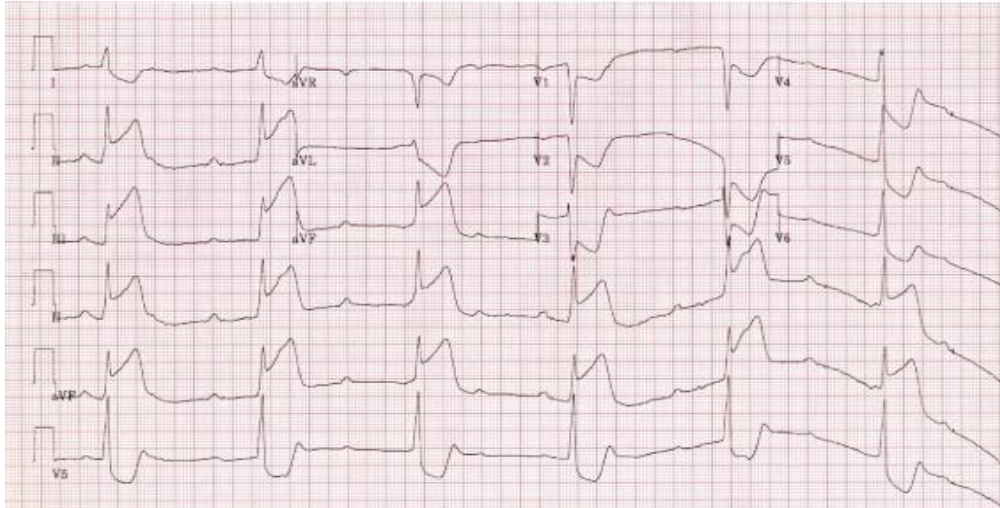
- א. Randomized clinical trial
- ב. מחקר חתך
- ג. שימוש במאגרי מידע של תרופות (pharmacovigilance databases)
- ד. מחקר אקראי בצורה מוטת (biased trial)

48. חוקר של תרופה חדשה רוצה לעצב תרשים של מינון – ריכוז בדם של התרופה. מדובר

בתרופה עם two compartment model. מתן loading dose לא יביא לריכוז steady-state מיידי. מדוע?

- א. קיומו של פיזור איטי לתוך רקמות (distribution lag)
- ב. קצב אלימינציה גבוה מידי
- ג. תנודתיות ברמות החלבון
- ד. יחסי שיווי משקל דיסוציאציה איטית לאחר IV

49. בת 76, ברקע ידוע על אי ספיקת לב ופרפור פרוזדורים. היא התאשפזה עם החמרה באי ספיקת לב על רקע פרפור פרוזדורים מהיר, ועל רקע זה החמרה בתפקוד הכלייתי. הוחלט להתחיל טיפול ב-Digoxin. לאחר שקיבלה העמסה, המתמחה המשיך להוראה קבועה של 0.5 מק"ג פעם ביום והמטופלת שוחררה. כעבור 10 ימים המטופלת מתקבלת למיון מעורפלת הכרה, לאחר שהקיאאה בבית וחשה ברע. להלן אק"ג שבוצע במיון.



מה הגישה הנכונה בשלב זה?

- א. לקחת רמת Digoxin ובמידה ומעל 2 ננוגרם למ"ל, לתת טיפול
- ב. בכל מקרה של בחילות והקאות בחולה הנוטל Digoxin, חייבים לתת נוגדן Fab אנטי-דיגוקסין
- ג. יש לקחת מיידיית רמה ל-Digoxin, מדובר בהופעת חסם הולכה מלא ולכן יש אינדיקציה למתן נוגדן Fab אנטי-דיגוקסין
- ד. לקרוא לקרדיולוג ולחבר לקוצב זמני

50. תרופה המצויה בשיווי-משקל בין פלזמה ודם אך קשורה לחלבון - מה ישפיע ישירות על

נפח התפלגות בדם (V_d)?

- א. שינוי ההרכב המולקולרי של התרופה
- ב. ירידה באחוז חיבור לחלבון פלזמה
- ג. עליה בצמיגות הדם
- ד. עלייה בפעילות CYP450

51. לאיזו תרופה מבצעים את הבדיקה הגנטית Vysis PathVysion HER-2 DNA Probe Kit?

א. Trastuzumab

ב. Atomoxetine

ג. Irinotecan

ד. Tamoxifen

52. מה נכון לגבי פרמקוגנטיקה של Warfarin?

א. הוא ריביליות הגנטית מסבירה 95% מהשונות במינונים

ב. מומלץ לבצע את הבדיקה הפרמקוגנטית לאחר הגעה למינון Warfarin יציב

ג. באוכלוסיה בישראל אין שונות גנטית ב-VKORC1

ד. ואריביליות ב-CYP2C9, VKORC1, CYP4F2 קשורה למינוני Warfarin

53. תרופה A ותרופה B פועלות על אותו קולטן. תרופה A בעלת Emax גבוה יותר מ-B, אך EC50 דומה. מה ניתן להסיק?

א. תרופה B בעלת potency גבוהה יותר

ב. תרופה A היא agonist חלקי

ג. תרופה A בעלת efficacy גבוהה יותר

ד. תרופה B היא antagonist

54. נבדק לפני תחילת טיפול ב-Abacavir נמצא חיובי ל-HLA-B*57:01. מה הסיכון המרכזי במתן Abacavir למטופל זה?

א. עלייה בסיכון להפרעות כבד

ב. סיכון גבוה לתגובה אלרגית חמורה (hypersensitivity reaction)

ג. ירידה בפירוק התרופה ויעילות מופחתת

ד. סיכון מוגבר לעליית לחץ דם

55. מהי הזמינות הביולוגית (bioavailability, F) של תרופה שנספגת באופן מלא, 20% מהתרופה לאחר הספיגה עוברים מטבוליזם באפיתל המעי וה- extraction ratio הכבדי הוא 30%?

א. 0.8

ב. 0.7

ג. 0.56

ד. 0.5

56. בן 42, התקבל למיון עקב בלבול, טשטוש ראייה ומפיו נודף ריח של אלכוהול. בבדיקות דם רמת אתנול 10 מ"ג לדציליטר. איזו בדיקה אינה ספציפית, אך יכולה להסביר את התמונה הקלינית מיד בקבלתו?

א. גזים בדם עם pH תקין

ב. osmolar gap מוגבר

ג. נוכחות קטונים בשתן

ד. anion gap גבוה

57. איזה מהבאים משקף בצורה הטובה ביותר affinity של תרופה לקולטן?

א. EC50

ב. Kd

ג. Emax

ד. AUC

58. מהי אחת הסיבות לאינטראקציה בין Warfarin לבין אנטיביוטיקות מסוימות (לדוגמה Macrolides ו-Fluoroquinolones)?

א. הורדת ספיגת Warfarin

ב. עיכוב מטבוליזם של Warfarin בכבד על ידי עיכוב CYP2C9

ג. הגברת פינוי Warfarin דרך הכליות

ד. הפחתת זמינות ביולוגית של Warfarin

59. בת 69, ברקע יתר לחץ דם, נוטלת Amlodipine. כעת אובחנה עם helicobacter pillory בקיבה. המטופלת החלה ליטול את התרופות לארדיקציה של החיידק ולאחר מספר ימים התעלפה בביתה. איזה שילוב תרופתי או הסבר בשילוב התרופתי יכול להסביר את העלפון?

א. משלב של Amoxicillin, Clarithromycin, Esomeprazole יכולים לגרום שלושתם להיפוקלמיה או הארכת QT באינטרקציה פרמקודינמית ולכן החולה התעלפה

ב. בסבירות הכי גבוהה, החולה פיתחה שלשול משני לטיפול האנטיביוטי ולכן התייבשה

ג. Clarithromycin הוא מעכב חזק של CYP3A4 ולכן ייתכן שרמת Amlodipine בדם עלתה, עם ביטוי של ירידת לחץ דם ועילפון

ד. Esomeprazole הוא מעכב חזק של CYP2C19 ולכן ייתכן שרמת Amlodipine בדם עלתה, עם ביטוי של ירידת לחץ דם ועילפון

60. במקרה של כאב חמור בתינוקות, במה מומלץ להשתמש?

- א. אופיואידים כמו Morphine או Fentanyl
- ב. Paracetamol
- ג. NSAIDS (Non-steroidal anti-inflammatory drugs) כמו Ibuprofen או Diclofenac (Voltaren)
- ד. EMLA (Eutectic mixture of local anesthetics)

61. פעוט בן 14 חודשים קיבל Acetaminophen להורדת חום במינון של 150 מ"ג לק"ג

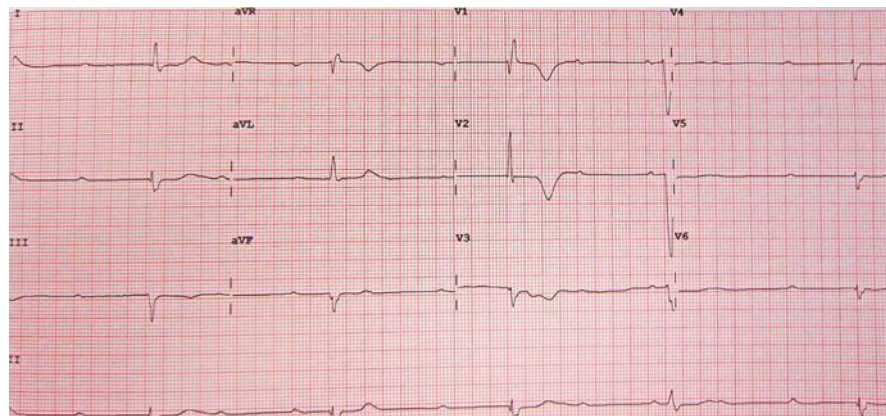
ליממה במשך 72 שעות. מה תהיה הגישה הטיפולית במקרה זה?

- א. הפסקת טיפול ב-Acetaminophen, מתן עירוי נוזלים וצום
- ב. אין צורך בלקיחת רמת אנזימי כבד בדם ותפקודי קרישה
- ג. ההחלטה הטיפולית לא תעשה על ידי שימוש בנומוגרמה על שם Rumack-Matthew
- ד. יש להתחיל מיד בטיפול באמצעות מתן N-acetylcysteine דרך הוריד

62. בת 90, ברקע ידוע על דמנציה וכעת הופנתה למיון עקב בלבול. בקבלתה למיון, החולה

מעורפלת הכרה, לחצי דם 158/60 mmHg, דופק סביב 40 פעימות לדקה. באק"ג רואים

את התרשים הבא:



. הטיפול התרופתי שהמטופלת מקבלת: OMEPRAZOLE, DONEPEZIL,

SIMVASTATIN, ALENDRONATE, VALSARTAN. מה השלב הבא?

- א. השתלת קוצב לב
- ב. יש להפסיק ALENDRONATE ולעקוב
- ג. ביצוע CT ראש והשגחה 24 שעות בהשהיה במיון כללי עם מעקב נוירולוגי
- ד. אשפוז להשגחה, מעקב סימנים והפסקת DONEPEZIL

63. בן 47, ברקע דכאון מג'ורי. התקבל למיון לאחר ניסיון אובדני על ידי בליעת כדורי Optalgin ו-Acetaminophen. החולה מספר שבלע 150 כדורים ואינו זוכר כמה בלע מכל תרופה. בדם נמדדה רמת Acetaminophen של 47 מ"ג לדציליטר כ-4 שעות לאחר נטילת התרופות. בבדיקות הכימיה נתגלה ממצא חדש של רמת קראטינין 5.2 מ"ג לדצ"ל. לאור תוצאות הבדיקות, מה נכון בשלב זה?
- א. יש להתחיל מיד טיפול דרך הוריד ב-N-acetylcysteine לאור רמות טוקסיות של הרעלת Acetaminophen
- ב. ככל הנראה החולה בלע כמות גדולה של כדורי DYPİRONE ולכן הופיעה אי ספיקת הכליות החדה
- ג. לא ניתן לדעת מדוע פיתח אי ספיקת כליות מאחר והרעלת Acetaminophen גורמת לאי ספיקת כליות בלפחות 15% מהמקרים
- ד. הפגיעה הכלייתית אינה קשורה לנטילה של תרופות אילו. סביר להניח שהחולה הקיא והתייבש ולכן הופיעה אי ספיקת כליות חדה
64. בן 67, ברקע יתר לחץ דם, מחלת לב איסכמית, אי ספיקת לב עם מקטע פליטה נמוך ואבחנה של פרפור פרוזדורים עיקש. בעבר טופל בהיפוך חשמלי ו-AMIODARONE אך פרפור הפרוזדורים חזר וכעת החולה מטופל ל-rate control בלבד. החולה אושפז עם פרפור פרוזדורים מהיר והוחלט על מתן DIGOXIN באשפוז. מה נכון לגבי הטיפול?
- א. במידה והקראטינין תקין, ניתן להתחיל טיפול ואין צורך בניטור ובלקיחת רמות Digoxin בהמשך
- ב. במידה והחולה סובל מאי ספיקת כליות, יש לקחת רמה כבר לאחר 24 שעות מחשש לצבירת התרופה ורעילות
- ד. ל-Digoxin יש VD מאוד נמוך אבל $T_{1/2}$ ארוך מאוד ולכן ההגעה לשיווי משקל תהיה לאחר כמה שבועות
- ה. זמן ההגעה לשיווי משקל הוא כ-4-5 $T_{1/2}$ וניתן לקחת רמה בדם בשיווי משקל לאחר 5 ימים מתחילת הטיפול

65. בת 6 שנים, הובאה באמבולנס לחדר המיון במצב בלבולי. באנמנזה שנלקחת מהסבתא התברר שנכדתה הייתה אצלה והבוקר נמצאה משחקת בקופסת התרופות של הסבתא, שמכילה: Metformin, Amitriptyline, Brotizolam, Omeprazole. לא ידוע כמה כדורים חסרים מכל סוג (אם בכלל). לא ידוע על חשיפה נוספת לתרופות או לחומרים מסוכנים. בקבלתה הילדה מבולבלת, טוענת שרואה חיות קטנות רצות בפינת החדר. בהמשך מופיע פרכוס קצר ולאחריו אבדן הכרה. חום 37.6, לחץ דם 83/40 (נורמה לגיל 76-115/57-90) דופק 140 (נורמה לגיל 70-120). בבדיקתה: אישונים מורחבים ומגיבים לאור, העור סמוק, ריריות יבשות. באק"ג הרחבת QRS קשה והארכת QT.

מה ההסבר הפתופיזיולוגי הסביר למצבה של הילדה?

א. אפקט אנטיהיסטמיני משמעותי

ב. עיכוב תעלות נתרן

ג. היפוגליקמיה וחמצת לקטית

ד. אפקט סרוטונרגי משמעותי

66. מה מהבאים נכון בהתייחס לפרמקוקינטיקה של Lisdexamfetamine לעומת

Methylphenidate?

א. Lisdexamfetamine נספג מהר יותר ולכן מגיע ל-Cmax בפרק זמן קצר יותר

ב. Methylphenidate הוא prodrug שדורש שפעול אנזימטי

ג. זמן מחצית החיים של Methylphenidate הוא כ-10 שעות ולכן הוא ניתן פעם ביום

ד. Lisdexamfetamine עובר הידרוליזה באריתרוציטים ולכן שחרור האמפטמין בפלסמה

הוא איטי ויציב

67. בן 70 סובל מפרפור פרוזדורי ומחלה כלייתית כרונית (GFR פחות מ-30 מ"ל/דקה)

התחיל לקבל טיפול ב-Dabigatran 150 מ"ג פעמיים ביום. שלושה ימים לאחר התחלת

הטיפול החולה פונה למיון מעורפל הכרה ובבדיקה גופנית נצפתה מלנה ונמדדו לחצי דם

נמוכים. מה הסיבה השכיחה לדימום במקרה זה?

א. טרומבוציטופניה כתופעת לוואי של התרופה

ב. הצטברות של Dabigatran עקב אי ספיקת כליות

ג. אינטראקציה על ידי CYP3A4 עם תרופה נוספת

ד. אי ספיקת כבד

68. נער בן 12 צריך לקבל IVIG במינון של 2 גרם לק"ג באבחנה של דרמטומיוזיטיס. הנער שוקל 98 ק"ג (BMI מעל אחוזון 97 לגיל) באיזו שיטת מינון יש לבחור למתן IVIG במצבים של השמנת יתר משמעותית בילדים?

א. Total body weight

ב. Ideal body weight

ג. Adjusted body weight $\{IBW + 0.4 \times (TBW - IBW)\}$

ד. Body surface area (BSA)

69. באיזה מנגנון מעלה טיפול ב- Fluconazole את הסיכון להרעלת Tacrolimus?

א. עיכוב Pgp במעי.

ב. עיכוב cyp3A4/5 בכבד

ג. עיכוב תחרותי של OATP1B1

ד. תחרות על הקשירה לחלבונים בפלסמה ועליה בפרקציה החופשית

70. ילוד בן 3 ימים, נולד לאם שטופלה במינון גבוה של Methadone בטרימסטר האחרון

של ההיריון. בבדיקתו: רעד עדין, מתקשה באכילה, מזיע, יציאות מימיות. הרופאים

מתרשמים שיש מקום לטיפול תרופתי. מה מהטיפולים הבאים יכול להתאים כקו טיפול

ראשון?

א. Phenobarbital

ב. Diazepam

ג. Methadone

ד. Fentanyl

71. בן 65, סוכרתי, סובל מיתר לחץ דם וממלנומה גרורתית. מופנה לקולונוסקופיה לברור

שלשולים דמיים המופיעים מזה שלושה חודשים. בקולונוסקופיה: דלקת לאורך המעי הגס

כולו ובביופסיות מודגמת קוליטיס כרונית פעילה. איזה מהטיפולים הבאים הוא הגורם הסביר

ביותר לתמונה הקלינית?

א. Ramipril

ב. Metformin

ג. Ipilimumab

ד. Bisoprolol

72. בן 18 חזר מטיול. סבל מחום גבוה מאוד מספר ימים. לאחר הפוגה בחום החלה שוב עלייה בחום גופו. מתלונן כעת על צמרמורות, כאבי ראש, כאבי שרירים ובחילות ללא הקאות. במעבדה אין ממצאים חריגים מלבד טרומבוציטופניה - טסיות: 90,000 /ממ"ק. הוחל טיפול אנטיביוטי בפניצילין. כעבור כשעתיים הופיעה צמרמורת עזה, חום גופו עלה ל- 42°C ונמדד לחץ דם 70/40 ממ"מ. מה הגורם הסביר ביותר למצבו?

- א. עמידות המחולל לפניצילין
- ב. העדר חדירות הטיפול ל- CNS
- ג. תגובת רגישות יתר לפניצילין
- ד. תגובה להרס המחולל

73. מה נכון בנוגע ל- GLP-1 Receptors Agonists?

- א. גורמים להיפוגליקמיה בשכיחות גבוהה
- ב. גורמים לעלייה במשקל
- ג. גורמים לזירוז התרוקנות הקיבה
- ד. יש להימנע בחולים עם מחלת לבלב

74. חולה מקבל מנת העמסה של Phenytoin. על בסיס איזה כלל פרמקוקינטי זה נעשה?

- א. First-order kinetics
- ב. Steady-state attainment
- ג. Zero-order kinetics
- ד. Volume of distribution

75. מה המשמעות של תרופה שמראה Michaelis-Menten kinetics?

- א. שיעור פינוי התרופה עולה בצורת לינארית עם הריכוז שלה
- ב. פינוי התרופה לא תלוי במינון שלה
- ג. הפינוי או המטבוליזם מתנהלים לפי מודל רווי, non-linear kinetics
- ד. מחצית החיים של התרופה יציבה ללא קשר למינון

76. מה נכון בתכנון מחקרי פאזה 3?

- א. בדרך כלל נדרש מספר משתתפים נמוך
- ב. לרוב לא נדרשת זרוע להשוואה או פלצבו
- ג. מטרת העל במחקר היא הערכת פרמטרים פרמקוקינטיים
- ד. מטרת המחקר היא לעריך את היעילות ואת הבטיחות של תרופת המחקר

77. לאיזו תרופה מבין הבאות יש enterohepatic recirculation משמעותי אשר עלול להאריך את זמן מחצית החיים ואת הפינוי, ועלול לסבך את הניהול של מינון יתר?

א. Atenolol

ב. Methotrexate

ג. Digoxin

ד. Morphine

78. במחקר קליני שבוצע בטיפול במחלות קרדיו וסקולריות נצפה שה- hazard ratio עבור אירועים של תופעות לוואי עם תרופת המחקר בהשוואה לפלצבו הוא 0.75 (CI: 95% 0.60–0.94, p=0.01). מה מהבאים נכון?

א. התרופה מעלה את הסיכון ב- 25%

ב. לא קיימת משמעות סטטיסטית להשפעת התרופה

ג. התרופה מורידה את הסיכון לאירועים ב- 25%

ד. התרופה מורידה את הסיכון לאירועים ב-75%

79. בן 70, המועמד לפעולה אנדוסקופית, שואל האם היה צריך להפסיק את הטיפול ב-Dabigatran (Pradaxa) אותו הוא נוטל בשנים האחרונות בשל פרפור פרוזדורים התקפי. באילו מהמקרים שלהלן יש צורך להפסיק את הטיפול?

א. לקראת גסטרוסקופיה עם ביופסיה

ב. לקראת סיגמוידוסקופיה לצורך ביופסיה רקטלית

ג. לקראת EUS-FNA

ד. לקראת ERCP לצורך החלפת Stent

80. בן 60, ברקע ידוע על דכאון מג'ורי ולאחרונה התקפים של פרפור פרוזדורים. פרמקולוג קליני הובהל למחלקה הפסיכיאטרית בה המטופל מאושפז, לאחר שהמטופל חווה אירוע חולף של אובדן הכרה. רופאיו הניחו שהשינוי ותוספת תרופות גרמו למצב זה. איזה מבין השילובים עלול לגרום למצב המתואר?

א. טיפול ב-Tricyclic Antidepressants, hypokalemia, Amiodarone

ב. טיפול ב-Tricyclic Antidepressants, hyperkalemia, Amiodarone

ג. טיפול ב-Tricyclic Antidepressants, hypermagnesemia, Amiodarone

ד. טיפול ב-Tricyclic Antidepressants, hypercalcemia, Amiodarone

81. ראומטולוג מעוניין להתחיל למטופלת שלו טיפול ביולוגי מקבוצת monoclonal antibody, שפועל על רצפטור בתאים לימפוציטים מסוג B. הראומטולוג מוטרד מכך שלמטופלת יש אי ספיקת כליות. מה נכון בנוגע לתכשיר ביולוגי מסוג זה?
א. במידה והתרופה לא נבדקה אצל מטופלים עם אי ספיקת כליות, יש התווית נגד מוחלטת ממתן הטיפול
ב. תרופה ביולוגית מסוג monoclonal antibody עוברת פינוי לרוב באתר הרצפטור אליו היא נקשרת ורוב הפינוי איננו כלייתי
ג. במידה ולחולה יש אי ספיקת כליות מתקדמת, עדיף לשקול התחלת דיאליזה ואז להתחיל טיפול
ד. מכיוון שלתרופת אילו יש זמן מחצית חיים ארוך, לא ניתן לתת אותן במטופלים עם אי ספיקת כליות מחשש להצטברות התרופה

82. בן 68, ברקע היפרליפידמיה ופרפור פרזדורים. המטופל נוטל Atorvastatin 40 mg ו-Rivaroxaban. כעת פיתח תסמיני חום וקוצר נשימה ובבדיקת אנטיגן הוא חיובי ל-covid 19. רופא המשפחה מעוניין להתחיל טיפול ב-Paxlovid (Ritonavir+ Nirmatrelvir) ופונה בשאלה האם ניתן להתחיל את הטיפול. מה נכון לגבי מקרה זה?
א. אין צורך בשינוי תרופתי מאחר ומדובר בטיפול קצר של 5 ימים בלבד שלא ישפיע על מערכת P450
ב. Ritonavir הוא מזרז חזק של CYP3A4 ולכן יש להעלות מינון של Atorvastatin
ג. Nirmatrelvir הוא מעכב חזק של CYP3A4 ויכול לתרום לתמונה של רבדומיוליזיס
ד. Ritonavir הוא מעכב חזק של CYP3A4 ולכן מומלץ להפחית את המינון או להשהות את הטיפול ב-Atorvastatin

83. בת 27, ברקע ידוע על מחלת קרוהן. המטופלת קיבלה טיפול ב-Infliximab עד שבוע 27 להריונה ולאחר מכן הטיפול הוחלף. כעת, כשבוע לאחר הלידה, המטופלת פונה בשאלה האם מותר לה לחסן את התינוק. מה נכון לגבי ההנחיות לחיסון לאחר לידה במטופלת זו?
א. אם נדרש חיסון BCG לתינוק, אין לחסן את התינוק בחיסון זה בשנה הראשונה לחייו
ב. ניתן לחסן את התינוק בחיסון ל-Rotavirus בחצי השנה הראשונה לחייו
ג. ניתן לחסן את התינוק בחיסון חי מוחלש ו/או מומת בחצי השנה הראשונה לחייו
ד. לא ניתן לחסן את התינוק בחיסון מומת בחצי השנה הראשונה לחייו

84. מהו המנגנון הפתופיזיולוגי של פגיעת עצב הראייה בהרעלת Methanol?

- א. ספיגה של חומצה פורמית בתאים היקפיים
- ב. פגיעה מטבולית במיטוכונדריה של עצב הראייה על-ידי חומצה פורמית
- ג. הרס ישיר של עצב הראייה על-ידי Methanol
- ד. היפוגליקמיה איסכמית שגורמת לדה-מייליניזציה

85. כיצד משפיעה אנטיביוטיקה מסוג Ampicillin על גלולות למניעת הריון (oral contraceptives)?

- א. מגבירה את הספיגה שלהן
- ב. מאריכה את זמן מחצית החיים
- ג. מפחיתה את יעילותן
- ד. אין השפעה

86. איזו מערכת טרנספורטרים משתתפת בעיקר בהובלת תרופות מהמעיי והכבד לדם, ועיכוב שלה עשוי להוביל לעלייה בחשיפה התרופתית?

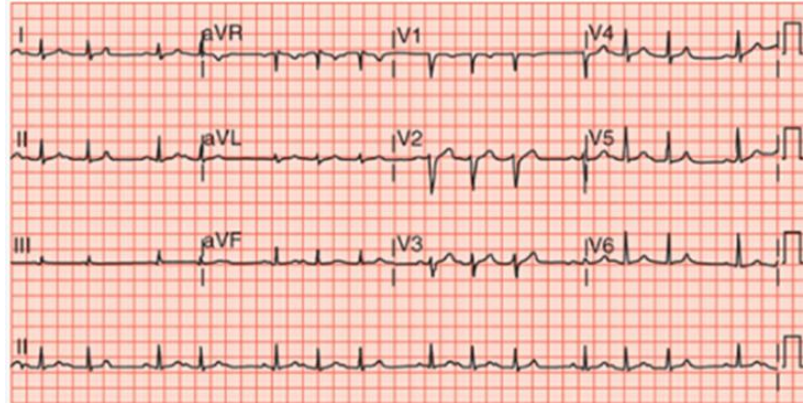
- א. CYP2C19
- ב. BCRP (Breast Cancer Resistance Protein)
- ג. MAO-A
- ד. COMT

87. בת 34, מניקה הנקה מלאה תינוק בן 8 שבועות. ידוע כי לתינוק יש G6PD Deficiency. כעת המטופלת אובחנה עם דלקת בדרכי השתן. איזה טיפול אנטיביוטי אינו

מומלץ עבורה?

- א. Nitrofurantoin
- ב. Ciprofloxacin
- ג. Fosfomycin
- ד. Cephalexin

88. בן 79, ברקע ידוע על יתר לחץ דם, סכרת, מחלת לב איסכמית והיפרליפידמיה. לפני מספר ימים התקבל למיון עקב פלפיטציות ובאק"ג נצפה פרפור פרזודורים מהיר שגילו לא ידוע. הוחלט להתחיל טיפול ב-Verapamil. לאור תגובה חלקית, הוסף לטיפול Digoxin. אחרי 8 ימים, החולה מתלונן על חולשה, וטוען שהו רואה "צהוב". להלן תרשים אק"ג.



מה סביר שקרה?

- א. ככל הנראה מדובר בהרעלת דיגוקסין מאחר ו- Verapamil מעכב CYP2C9 ומגביר רעילות Digoxin
- ב. ככל הנראה מדובר בהרעלת Digoxin מאחר ו- Verapamil מעכב P-gp ומעלה את רמות ה- Digoxin בפלסמה
- ג. מדובר באינטרקציה פרמקודינמית מאחר ושתי התרופות גורמות לירידה בדופק ולכן הופיעה ברדיקרדיה
- ד. ככל הנראה מדובר בברדיקרדיה משנית לטיפול ב-Verapamil, יש לברר אם בוצעה העלאת מינון

89. בן 62 פנה לרופא עקב דימום רקטלי שהופיע בימים האחרונים. בבדיקה גופנית ורקטלית, ללא דימום או מלנה. בתרופות הקבועות החולה מקבל אספירין, חוסמי ARB, וחוסמי סידן, מעכב SGLT2 ולאחרונה הוסף (SSRI) CITALOPRAM עקב דכאון. מה הסיבה האפשרית לדימום בחולה הזו?

- א. טחורים גדושים בהשפעת ה-SSRI
- ב. אינטראקציה פרמקוקינטית בין אספירין ו- SSRI
- ג. אינטראקציה פרמקודינמית בין אספירין ו- SSRI
- ד. הדימום קשור לאספירין בלבד, מכיוון שהחולה נוטל אותו במשך שנים

90. מה נכון לגבי שינויים פיזיולוגיים קרדיווסקולריים בהריון ובהקשר של טיפול תרופתי?

- א. נפח הפלסמה מתחיל לעלות כבר בשבוע 8
- ב. Cardiac output עולה באחוז נמוך במהלך ההריון
- ג. פיזור בתרופות לא משתנה בגוף מאחר ונוצר איזון פיזיולוגי בין העלייה בנפח הפלזמה לתוספת השלייה וגדילת הרחם
- ד. לחץ הדם בהריון עולה בדר"כ, בגלל vasoconstriction משני להפרשת פרוגסטרון

91. בן 52, התקבל למיון עקב כאבים בחזה. באק"ג נתגלו עליות ST והחולה עברה צנתור דחוף עקב ST elevation myocardial infraction. לפני הכניסה לצנתור קיבל העמסה כמקובל של Clopidogrel ו-Acetylsalicylic Acid ובצנתור הושתל תומכן בעורק ראשי. בשחרור הומלץ על טיפול ב-DAPT (Clopidogrel ו-Acetylsalicylic Acid) למשך שנה ולאחר מכן המשך טיפול ב-Acetylsalicylic Acid. כעבור שבועיים החולה מתקבל שוב למיון בתמונה של acute stent thrombosis עם חסימה בתומכן. החולה מדגיש כי נטל את התרופות לפי ההמלצות. מה סביר שקרה?

- א. החולה לא באמת נטל את התרופות כראוי ומדובר בהיענות נמוכה לטיפול
- ב. Clopidogrel היא prodrug שעוברת מטבוליזם ב-CYP2C19 וידוע על פולימוריזם, אך הוא לא בעל השלכות קליניות.
- ג. החולה יכול להיות נשא של CYP2C19*2 עם loss of function allele המתבטא בירידה בריכוז המטבוליט הפעיל של Clopidogrel
- ד. כשמעלים מינון Clopidogrel ל-225 מ"ג ליום, אין הבדל בהשפעה על צימות הטסיות בין הטרזיגוטים ל-CYP2C19*2 להומוזיגוטים ל-CYP2C19*2

92. בת 76, ברקע מחלת לב איסכמית, היפרליפידמיה וסוכרת. מובאת למיון עקב בלבול והקאות שהחלו לפני מספר שעות. בעלה מדווח כי טרם קבלתה חשה כאבי ראש וגרון והחליטה ליטול "כמה טבליות מהבית" שמצאה, אך לא ידוע אילו. בבדיקה: היא ערנית חלקית, מזיעה, נושמת במהירות, מתלוננת על "צפצופים באוזניים". אין סימנים פוקליים.

בבדיקות:

חום: 38.1°C

נשימות: 34 לדקה

בגזים בדם:

pH: 7.51

PaCO_2 : 22 mmHg

HCO_3^- : 14 mEq/L

Na^+ : 140

Cl^- : 102

קראטינין תקין, גלוקוז 95 מ"ג לדציליטר.

מהי האבחנה הסבירה ביותר?

א. הרעלת Acetaminophen

ב. הרעלת Barbiturates

ג. הרעלת ACETYLSALICYLIC ACID

ד. חמצת קטוטית סוכרתית (DKA)

שאלת המשך:

93. איזה טיפול יש לתת בשלב זה למטופלת מהשאלה הקודמת?

א. שטיפת קיבה מלאה

ב. IV Sodium Bicarbonate

ג. N-Acetyl-Cysteine (NAC)

ד. דיאליזה דחופה

94. מהי המטרה של מטבוליזם של תרופות בכבד ב-phase II (conjugations)?
- א. להיקשר למולקולות אנדוגניות באופן קוולנטי על מנת להפוך את התרופה או החומר הפעיל לפחות ליפופילי ויותר פולרי
- ב. להיקשר למולקולות אנדוגניות באופן קוולנטי על מנת להפוך את התרופה או החומר הפעיל ליותר ליפופילי ופחות פולרי
- ג. להיקשר למולקולות אנדוגניות על מנת לקבל מטבוליטים פעילים בלבד
- ד. להיקשר למולקולות אנדוגניות על מנת לקבל מטבוליטים לא פעילים בלבד.
95. בן 42, ברקע היפרליפידמיה ויתר לחץ דם. היה מטופל עד כה ב:
- Valsartan 80 mg X 2 per day
- Amlodipine 10 mg X 1 per day
- Atorvastatin 40 mg X 1 per day
- כעת אובחן עם rapidly progressive glomerulonephritis ונאלץ לעבור השתלת کلیה. הוחל טיפול ב-Cyclosporine. לאחר התחלת הטיפול החולה פונה למרפאה עקב כאבי שרירים חזקים. מה יכולה להיות הסיבה?
- א. מדובר בתופעת לוואי של Cyclosporine
- ב. סביר מאוד להניח שלחולה יש פולימורפיזם לגן SLCO1B1 ולכן יש לערוך בירור גנטי בהקדם
- ג. Cyclosporine הוא מעכב של OATP1B1 ויכול לגרום לעלייה ברמה של Atorvastatin במנגנון של hepatic uptake inhibition
- ד. יש לברר לגבי תרופות נוספות מאחר והתרופות אותן נוטל החולה לא מסבירות את כאבי השרירים
96. יו"ר ועדת התרופות במוסד כלשהו, קיבל בקשה לאשר טיפול תרופתי בתרופה ביולוגית למטופלת בת 28, בהריון, בשבוע 34, הסובלת מהתלקחות קשה של מחלה אוטואימונית. מה נכון לגבי אישור הבקשה?
- א. אם התרופה נכללת בסל הבריאות, אין צורך באישור טופס 29ג'.
- ב. אם מצויין בעלון שאין מידע על התרופה בהריון, יש צורך באישור טופס 29ג'.
- ג. אם מצויינת בעלון המלצה להתאמת מינון לפי תפקוד כבדי, יש צורך באישור טופס 29ג'.
- ד. אם מחלתה של המטופלת אינה בהתוויה לפי העלון לרופא, יש צורך באישור טופס 29ג' מלווה במחקרים התומכים בטיפול למחלה זו

97. לאחרונה אושר ב-FDA נוגד קרישה חדש. מה נדרש בשביל רישום בישראל?
א. תרופה שנרשמה ברשות רגולטורית מוכרת בעולם, תעבור רישום במסלול מקוצר לפי נוהל 139, כולל בחינת עלון ואריזה לשוק הישראלי
ב. רק אם התרופה נרשמת ב-EMA (אירופה), אז הרישום בארץ נעשה במסלול מקוצר לפי נוהל 139, שקובע שעלון התרופה בישראל מבוסס על התבנית של EMA
ג. ניתן לרשום את התרופה במסלול מקוצר לפי נוהל 139, שקובע כללי רישום ייעודיים למצב בו יש תרופות רשומות מאותה קבוצה, class registration.
ד. התרופה תעבור בדיקת תיק איכות במכון להערכת תכשירים רפואיים והערכה קלינית בוועדת הרישום

98. נדרשת לחשב ולתכנן את משטר המינון של תרופה אנטיביוטית חדשה בשם Killbug, $CL = 5 \text{ L/h}$, oral bioavailability $F = 0.5$) לחולה עם זיהום חריף. המטרה היא להגיע לריכוז ממוצע בפלזמה בשיווי משקל (steady state) של 2 mg/L עבור התרופה. מהו קצב המינון האחזקתי הנדרש במתן פומי, בהנחה שהתרופה ניתנת פעמיים ביום?

א. $240 \text{ mg} \times 2/\text{d}$

ב. $120 \text{ mg} \times 2/\text{d}$

ג. $50 \text{ mg} \times 2/\text{d}$

ד. $360 \text{ mg} \times 2/\text{d}$

99. בת 19 שנה, במשקל 50 ק"ג, בריאה בד"כ, התקבלה כשעתיים לאחר נטילת יתר מכוונת של Acetaminophen. לדבריה מדובר בסביבות 20 טבליות של 500 מ"ג. המטופלת שוללת תסמינים ואינה מקיאה. בבדיקה ללא ממצא חריג. מה נכון?
א. נדרש לדגום ולשלוח מיד בדיקת דם לרמת Acetaminophen בסרום.
ב. מומלץ לבצע שטיפת קיבה עד 3 שעות מבליעה
ג. מומלץ לתת מיד פחם פעיל במינון 50 גרם
ד. מומלץ להתחיל מיד מתן אנטידוט N-acetylcystein, שחלון ההשפעה המיטבי שלו בהרעלת Acetaminophen הוא שעותיים מבליעה

100. איזו מהבאות היא הקביעה המדויקת ביותר בנוגע למנגנון ולתסמונת הקלינית של הרעלת Colchicine חריפה?
- א. Colchicine גורם לעיכוב שחרור דופמין בסינפסות, וכתוצאה מכך מתפתחת אנצפלופתיה הפיכה וללא פגיעה מערכתית
- ב. השלב הראשוני בהרעלה מתאפיין בתסמינים נוירולוגיים מוקדיים, ואילו כשל רב מערכתי מופיע רק לאחר שבוע
- ג. Colchicine מעכב פולימריזציה של מיקרוטובולים, דבר הפוגע בתאי חלוקה מהירה, וגורם לתסמונת הכוללת שלשולים, הרס שריר, דיכוי מח עצם וכשל רב מערכתי
- ד. מתן נוגדן אנטי-Colchicine תוך 24 שעות מבטיח מניעה של הרעלה קשה בכל רמות החשיפה

בהצלחה