

15 / 102BS2 NN-26742
BS2 - 26/10/2019



Each box contains 100 blister of 10 tablets each

Artesan

Manufactured by:
Artesan Pharma GmbH & Co.KG
Wendlandstr. 1, D-24335, Lütchow, Đức

R_x Prescription only

Rifampicin 150 mg/Isoniazide 100 mg

Each film-coated tablet contains: Rifampicin 150 mg Isoniazid 100 mg

100 x 10 tablets

R_x Prescription only

Rifampicin 150 mg/Isoniazide 100 mg

Each film-coated tablet contains: Rifampicin 150 mg Isoniazid 100 mg

100 x 10 tablets

Keep in a cool and dry place, protect from sunlight, not exceeding 30°C

KT: 30 x 10,5 x 10 cm

Each box contains 100 blister of 10 tablets each

Artesan

Manufactured by:
Artesan Pharma GmbH & Co.KG
Wendlandstr. 1, D-24335, Lütchow, Germany

R_x Prescription only

Rifampicin 150 mg/Isoniazide 100 mg

Each film-coated tablet contains: Rifampicin 150 mg Isoniazid 100 mg

100 x 10 tablets

R_x Prescription only

Rifampicin 150 mg/Isoniazide 100 mg

Each film-coated tablet contains: Rifampicin 150 mg Isoniazid 100 mg

100 x 10 tablets

Keep in a cool and dry place, protect from sunlight, not exceeding 30°C

Mỗi hộp chứa: 100 vỉ x 10 viên nén

Rifampicin 150 mg/Isoniazide 100 mg

Each film-coated tablet contains: Rifampicin 150mg Isoniazid 100mg

Manufactured by:
Artesan Pharma GmbH & Co.KG
Wendlandstr. 1, D-24335, Lütchow, Germany

Artesan

Manufactured by:
Artesan Pharma GmbH & Co.KG
Wendlandstr. 1, D-24335, Lütchow, Đức

Rifampicin 150 mg/Isoniazide 100 mg

Each film-coated tablet contains: Rifampicin 150mg Isoniazid 100mg

100 x 10 tablets

R_x Prescription only

Rifampicin 150 mg/Isoniazide 100 mg

Each film-coated tablet contains: Rifampicin 150 mg Isoniazid 100 mg

100 x 10 tablets

Keep in a cool and dry place, protect from sunlight, not exceeding 30°C

Mỗi vỉ x 10 viên nén

Rifampicin 150 mg/Isoniazide 100 mg

100 vỉ x 10 viên nén

Rifampicin 150 mg/Isoniazide 100 mg

Mỗi viên nén bao phim chứa: Rifampicin 150mg Isoniazid 100mg

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.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Đã xin cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện sản xuất thuốc, Các thông tin khác đã ghi trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo

Số H, NSX, HD: Xem Batch No., Mfg. Date, Exp. Date

Reg. No/SDC: Artesan

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Sản xuất bởi:
Artesan Pharma GmbH & Co.KG
Wendlandstr. 1, D-24335, Lütchow, Đức

Batch No:
Mfg. Date:
Exp. Date:

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 24 / 7 / 19

Handwritten signature



Reg.number:	Reg.number:	Reg.number:
Rifampicin 150 mg Isoniazide 100 mg Artesan Pharma GmbH & Co.KG LÜCHOW, GERMANY	Rifampicin 150 mg Isoniazid 100 mg Artesan Pharma GmbH & Co.KG LÜCHOW, GERMANY	Rifampicin 150 mg Isoniazide 100 mg Artesan Pharma GmbH & Co.K LÜCHOW, GERMANY
Do not exceed the prescribed dose Ne pas dépasser la dose prescrite No exceder al dosado prescrito	Do not exceed the prescribed dose Ne pas dépasser la dose prescrite No exceder al dosado prescrito	Do not exceed the prescribed dose Ne pas dépasser la dose prescrite No exceder al dosado prescrito
Số lô SX/Batch No.: NSX/Mfg.Date: HD/Exp.Date:	Số lô SX/Batch No.: NSX/Mfg.Date: HD/Exp.Date:	Số lô SX/Batch No.: NSX/Mfg.Date: HD/Exp.Date:



Handwritten signature

R_x Thuốc kê đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
RIFAMPICIN 150 MG/ ISONIAZIDE 100 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: Rifampicin 150 mg/ Isoniazide 100 mg

2. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Hoạt chất:

Rifampicin 150 mg

Isoniazid 100 mg

- Tá dược:

Natri laurylsulfat 0,6mg, crospovidon 2mg, povidon 7,6mg, acid stearic 6mg, bột cellulose 8,8mg, natri croscarmellose 9mg, talc 14,2mg, silica khan keo 0,6mg, magnesi stearat 7,2mg, eudragit E 1,2mg, crospovidon 2mg, dầu thầu dầu 0,16mg, isopropanol*, nước tinh khiết*.

*: đã bay hơi trong quá trình sản xuất.

3. Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Mô tả: Viên nén bao phim hình tròn, hai mặt lõm, màu đỏ nâu.

4. Chỉ định:

Thuốc được chỉ định điều trị tất cả các thể lao phổi và lao ngoài phổi ở người lớn.

5. Cách dùng, liều dùng:

Liều dùng phụ thuộc vào trọng lượng cơ thể.

Bệnh nhân cân nặng dưới 50 kg: uống 3 viên/ngày

Bệnh nhân cân nặng 50 kg trở lên: uống 4 viên/ngày

Thuốc được uống một lần mỗi ngày và uống vào lúc đói (khoảng 30 phút trước khi ăn hoặc 2 giờ sau khi ăn).

Thận trọng ở người già, đặc biệt khi có biểu hiện suy gan.

Đường dùng: dùng đường uống.

6. Chống chỉ định:

Chống chỉ định với các bệnh nhân:

- Mẫn cảm với rifampicin hoặc isoniazid hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Vàng da



- Điều trị đồng thời với saquinavir/ritonavir.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Do Rifampicin 150 mg/Isoniazide 100 mg là thuốc phối hợp 2 thành phần mà khi dùng đồng thời sẽ gây tăng độc tính đối với gan nên phải cân nhắc giữa nguy cơ gây tai biến và nhu cầu điều trị. Bệnh nhân suy giảm chức năng gan chỉ dùng thuốc khi thật cần thiết và có sự kiểm soát chặt chẽ. Và ở những bệnh nhân này cần phải kiểm tra thường xuyên chức năng gan, đặc biệt cần phải kiểm tra men SGPT và SGOT trong huyết tương trước khi điều trị và mỗi 2 hoặc 4 tuần trong suốt quá trình điều trị. Nếu có dấu hiệu tổn thương các tế bào gan thì phải ngừng sử dụng thuốc.
- Rifampicin: vì rifampicin gây cảm ứng enzym, nên phải đặc biệt thận trọng khi dùng thuốc cho người bệnh có rối loạn chuyển hoá porphyrin tiềm tàng do quá trình hoạt hoá acid delta - amino levulinic synthetase. Phải báo trước cho người bệnh biết rằng phân, nước tiểu, nước bọt, nước mắt, mồ hôi và các dịch khác của cơ thể sẽ có màu đỏ trong khi đang dùng thuốc để tránh lo lắng không cần thiết. Kính sát trùng có thể bắt màu vĩnh viễn. Những phản ứng miễn dịch trong huyết thanh (suy thận, tan huyết, giảm tiểu cầu) có thể xảy ra ở những bệnh nhân tiếp tục dùng rifampicin sau một thời kỳ điều trị kéo dài không có hiệu lực, trong trường hợp như vậy phải ngừng dùng rifampicin.
- Isoniazid: với người suy giảm chức năng thận nặng, có độ thanh thải creatinin dưới 25 ml/phút, phải giảm liều isoniazid, đặc biệt là người chuyển hoá isoniazid chậm. Trong thời gian điều trị isoniazid mà uống rượu thì có nguy cơ làm tăng độc tính với gan. Bệnh nhân bị suy thoái dây thần kinh ngoại biên do nghiện rượu, suy dinh dưỡng hay bị đái tháo đường nên dùng vitamin B6 mỗi ngày.

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

Trường hợp có thai:

Nếu dùng rifampicin cho phụ nữ mang thai ở 3 tháng cuối có thể xuất huyết do giảm prothrombin – huyết ở cả người mẹ và trẻ sơ sinh. Vì vậy để tránh xuất huyết, dùng thêm vitamin K dự phòng cho người mẹ mang thai, sau khi sinh và cả trẻ sơ sinh. Các thí nghiệm trên súc vật cho thấy rifampicin có khả năng gây dị tật ở xương, vì vậy rifampicin chỉ dùng cho phụ nữ mang thai khi đã xem xét cẩn thận các rủi ro và nhu cầu.

Cho tới nay chưa có bằng chứng nguy cơ nào đối với mẹ thai nhi khi dùng isoniazid cho người mang thai. Nên bổ sung vitamin B6 trong khi dùng isoniazid.

Do Rifampicin 150 mg/Isoniazide 100 mg là thuốc phối hợp 2 thành phần nên chỉ dùng thuốc ở phụ nữ có thai khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ gây ra đối với thai nhi.

Trường hợp cho con bú:

Cả rifampicin và isoniazid đều tiết vào sữa mẹ, nên cần ngừng cho con bú nếu dùng thuốc trừ khi có đánh giá của bác sĩ cho thấy lợi ích vượt trội so với nguy cơ gây ra cho trẻ nhỏ.

Những trẻ bú mẹ đang sử dụng isoniazid có nguy cơ bị co giật và các bệnh về thần kinh (liên quan đến thiếu hụt vitamin B6), do đó, cần theo dõi sớm các dấu hiệu và cân nhắc điều trị dự phòng cho cả mẹ và trẻ bằng pyridoxin.

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

Thận trọng khi sử dụng thuốc ở người lái xe và vận hành máy móc vì thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn như mệt mỏi, đau đầu, isoniazid có thể gây chóng mặt, rối loạn thị giác và phản ứng tâm thần.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác với thức ăn

Vì isoniazid có tác dụng ức chế monoamin oxidase nên có thể xảy ra tương tác với thức ăn có chứa tyramin (phô mai, rượu đỏ). Diamin oxidase cũng có thể bị ức chế, gây ra các phản ứng quá mức (chẳng hạn như đau đầu, đỏ mề hôi, tim đập nhanh, giảm huyết áp) với các thức ăn có chứa histamin (chẳng hạn như cá ngừ, các loài cá nhiệt đới). Nên tránh sử dụng những thức ăn có chứa tyramin và histamin khi sử dụng Rifampicin 150 mg/Isoniazide 100 mg.

Rifampicin

Rifampicin gây cảm ứng enzym cytochrom P₄₅₀ nên làm tăng chuyển hoá và bài tiết, vì vậy làm giảm tác dụng của một số thuốc khi dùng đồng thời. Các thuốc nên tránh dùng phối hợp với rifampicin là isradipin, nifedipin và nimodipin.

Các thuốc sau đây khi dùng phối hợp với rifampicin thì cần phải điều chỉnh liều: viên uống tránh thai, cyclosporin, diazepam, digitoxin, thuốc chống đông máu dẫn chất dicoumarol, disopyramid, doxycyclin, phenytoin, các glucocorticoid, haloperidol, ketoconazol, erythromycin, clarithromycin, cloramphenicol, theophylin, verapamil...

Một số thuốc khi dùng với rifampicin sẽ làm giảm hấp thu của rifampicin như: các kháng acid, bentonit, clofazimin... Khắc phục bằng cách uống riêng cách nhau 8 - 12 giờ.

Isoniazid và các thuốc có độc tính đối với gan khi dùng phối hợp với rifampicin sẽ làm tăng nguy cơ gây độc tính với gan nhất là người suy gan.

Isoniazid

Isoniazid ức chế chuyển hoá một số thuốc. Khi dùng kết hợp isoniazid với các thuốc này có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh và làm tăng độc tính của thuốc phối hợp, nhất là các thuốc chữa động kinh. Các thuốc sau đây khi phối hợp với isoniazid phải điều chỉnh liều: alfentanil, các chất chống đông máu dẫn chất coumarin hoặc dẫn chất indandion, các benzodiazepin, carbamazepin, theophylin, phenytoin, enfluran, disulfiram và cycloserin.

Các tương tác khác:

Dùng đồng thời rifampicin, acetaminophen hoặc rượu với isoniazid có thể làm tăng độc tính với gan, đặc biệt ở người có tiền sử suy gan.

Dùng đồng thời isoniazid với niridazol có thể làm tăng tác dụng không mong muốn đối với hệ thần kinh, như co giật và rối loạn tâm thần.

Isoniazid là giảm nồng độ ketoconazol trong huyết thanh, vì vậy làm giảm tác dụng điều trị nấm của thuốc này.

Các corticoid làm tăng thải trừ isoniazid, vì vậy làm giảm nồng độ và tác dụng của isoniazid, đặc biệt ở những người bệnh chuyển hoá isoniazid nhanh.

Các thuốc kháng acid, đặc biệt muối nhôm làm giảm hấp thu isoniazid. Vì vậy 2 thuốc này cần phải uống cách nhau ít nhất 1 giờ.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Rifampicin và isoniazid kết hợp trong viên nén Rifampicin 150mg/ Isoniazide 100mg nhìn chung ít có tác dụng phụ ở liều chỉ định.

Tác dụng không mong muốn của rifampicin

Thường gặp, ADR > 1/100

Tiêu hóa: ỉa chảy, đau bụng, buồn nôn, chán ăn.

Da: ban da, ngứa kèm theo ban hoặc không

Nội tiết: rối loạn kinh nguyệt

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Toàn thân: đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi, sốt

Thần kinh: ngủ gà, mất điều hòa, khó tập trung ý nghĩ

Gan: tăng transaminase, tăng phosphatase kiềm, tăng bilirubin huyết thanh, vàng da và rối loạn porphyrin thoát qua.

Mắt: viêm kết mạc xuất tiết.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Toàn thân: rét run, sốt.

Máu: giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin và thiếu máu tan huyết.

Tiêu hóa: viêm đại tràng màng giả

Da: ngoại ban, ban xuất huyết

Hô hấp: khó thở

Tiết niệu: suy thận nặng

Cơ: yếu cơ

Tác dụng không mong muốn của isoniazid

Thực tế lâm sàng cho thấy ADR chiếm khoảng 5% tổng số người bệnh điều trị bằng isoniazid. ADR thường gặp nhất là rối loạn chức năng gan và nguy cơ này tăng lên theo tuổi người bệnh. Ngoài ra, các ADR như phản ứng mẫn cảm và viêm thần kinh ngoại vi cũng thường xảy ra.

Thường gặp, ADR > 1/100

THIÊN HẠNH PHARMACY

Toàn thân: mệt mỏi, chán ăn

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, ỉa chảy, khô miệng, đau vùng thượng vị.

Gan: viêm gan (vàng da, vàng mắt, tăng transaminase)

Thần kinh: viêm dây thần kinh ngoại vi biểu hiện tê bì tay hoặc chân.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Toàn thân: sốt

Da: nổi ban (kể cả ban đỏ đa dạng), ban xuất huyết, hội chứng giống lupus, rụng tóc

Máu: giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ưa acid, thiếu máu

Mạch: viêm mạch

Xương khớp: đau lưng, đau khớp

Thần kinh: Co giật, thay đổi tính tình hoặc tâm thần

Các ADR khác: mẫn cảm như ban da, methemoglobin huyết, bí đái, tăng cân, táo bón, tăng đường huyết, tăng phản xạ, vú to, rối loạn chảy máu và đông máu.

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

12. Quá liều và cách xử trí:

Rifampicin:

Triệu chứng: Buồn nôn, nôn, ngủ lịm nhanh chóng xảy ra sau khi dùng quá liều. Da, nước tiểu, mồ hôi, nước bọt, nước mắt, phân có màu đỏ nâu hoặc da cam, mức độ phụ thuộc vào lượng thuốc đã dùng. Gan to, đau, vàng da, tăng nồng độ bilirubin toàn phần và trực tiếp, có thể tăng nhanh nếu liều quá lớn. Tác dụng trực tiếp đến hệ tạo máu, cân bằng điện giải hoặc cân bằng acid base chưa được rõ.

Xử trí: khi ngộ độc, người bệnh thường buồn nôn và nôn, vì thế rửa dạ dày tốt hơn là gây nôn. Uống than hoạt làm tăng loại bỏ thuốc ở đường tiêu hoá. Bài niệu tích cực sẽ tăng thải trừ thuốc. Thẩm tách máu có thể tốt ở một số trường hợp.

Isoniazid:

Triệu chứng: buồn nôn, nôn, chóng mặt, nói ngọng, mất định hướng, tăng phản xạ, nhìn mờ, ảo giác. Các triệu chứng quá liều thường xảy ra trong vòng 30 phút đến 3 giờ sau khi dùng thuốc.

Nếu ngộ độc nặng, ức chế hô hấp, và ức chế thần kinh trung ương, có thể nhanh chóng chuyển từ sững sờ sang trạng thái hôn mê, co giật kéo dài, toan chuyển hoá, aceton niệu và tăng glucose huyết. Nếu người bệnh không được điều trị hoặc điều trị không triệt để, có thể tử vong. Isoniazid gây co giật là do liên quan đến giảm nồng độ acid gamma aminobutyric trong hệ thống thần kinh trung ương, do isoniazid ức chế hoạt động của pyridoxal - 5 - phosphat trong não.

Xử trí: trong xử trí quá liều isoniazid, việc đầu tiên là phải đảm bảo ngay duy trì hô hấp đầy đủ. Co giật có thể xử trí bằng cách tiêm tĩnh mạch diazepam hoặc các barbiturat có thời gian

tác dụng ngăn, kết hợp với pyridoxin hydroclorid. Liều dùng của pyridoxin hydroclorid ngang với liều isoniazid đã dùng. Thường đầu tiên tiêm tĩnh mạch 1 - 4 g pyridoxin hydroclorid, sau đó cứ 30 phút tiêm bắp 1 g cho tới khi toàn bộ liều được dùng. Nếu các cơn co giật đã được kiểm soát và quá liều isoniazid mới xảy ra trong vòng 2 - 3 giờ thì cần rửa dạ dày. Theo dõi khí/máu, chất điện giải, glucose và urê trong huyết thanh. Tiêm truyền natri bicarbonat để chống toan chuyển hoá và nhắc lại nếu cần. Ở một số người bệnh vẫn còn ở trạng thái hôn mê sau khi điều trị co giật bằng diazepam và pyridoxin, thì sau khoảng 36 - 42 giờ hôn mê sẽ tiêu thêm 1 liều từ 3 - 5 g pyridoxin hydroclorid nữa, khoảng 30 phút sau, người bệnh sẽ tỉnh hoàn toàn. Tuy nhiên, nếu dùng pyridoxin quá liều thì cũng có thể gây các tác dụng không mong muốn về thần kinh. Vì vậy, phải xem xét khi dùng pyridoxin để điều trị co giật hoặc hôn mê do isoniazid.

Các thuốc lợi tiểu thẩm thấu cũng phải dùng càng sớm càng tốt để giúp thải nhanh thuốc qua thận ra khỏi cơ thể và phải tiếp tục trong nhiều giờ sau khi các triệu chứng lâm sàng đã được cải thiện để đảm bảo thải hết isoniazid và ngăn chặn hiện tượng tái ngộ độc. Theo dõi cân bằng dịch vào và dịch ra. Thẩm phân thận nhân tạo và thẩm phân màng bụng cần được dùng kèm với dùng thuốc lợi tiểu. Ngoài ra, phải có liệu pháp chống giảm oxy không khí thở vào, hạ huyết áp và viêm phổi do sặc.

13. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc kết hợp để điều trị bệnh lao

Mã ATC: J04AM01

Rifampicin:

Rifampicin là dẫn chất kháng sinh bán tổng hợp của rifamycin B. Rifampicin có hoạt tính với các vi khuẩn thuộc chủng *Mycobacterium*, đặc biệt là vi khuẩn lao, phong và các *Mycobacterium* khác như *M.bovis*, *M.avium*. Nồng độ tối thiểu ức chế đối với vi khuẩn lao là 0,1 - 2,0 microgam/ml.

Cơ chế tác dụng của rifampicin: không giống như các kháng sinh khác, rifampicin ức chế hoạt tính enzym tổng hợp RNA phụ thuộc DNA của vi khuẩn *Mycobacterium* và các vi khuẩn khác bằng cách tạo phức bền vững thuốc - enzym.

Isoniazid:

Isoniazid có tính đặc hiệu cao và có tác dụng chống lại *Mycobacterium tuberculosis* và các *Mycobacterium* không điển hình khác như *M. bovis*, *M. kansasii*. Isoniazid diệt khuẩn phụ thuộc vào nồng độ thuốc ở vị trí tổn thương và mức độ nhạy cảm của vi khuẩn.

Cơ chế tác dụng chính xác của isoniazid vẫn chưa biết, nhưng có thể do thuốc ức chế tổng hợp acid mycolic và phá vỡ thành tế bào vi khuẩn lao. Nồng độ tối thiểu ức chế invitro đối với trực khuẩn lao từ 0,02 - 0,2 microgam/ml.

MAZ

Kháng thuốc mắc phải và tự nhiên của *M.tuberculosis* đối với isoniazid cả *invivo* và *invitro* đã được chứng minh diễn ra theo kiểu bậc thang. Cơ chế kháng thuốc có thể do vi khuẩn đột biến di truyền kháng thuốc. Các chủng kháng thuốc phát triển nhanh nếu dùng isoniazid đơn độc để điều trị lao. Để phòng kháng thuốc, phải dùng phối hợp isoniazid với các thuốc điều trị lao khác.

14. Đặc tính dược động học:

Các nghiên cứu dược động học đã cho thấy là 2 thành phần của thuốc khi dùng ở dạng phối hợp cũng có sinh khả dụng tương đương với khi dùng ở dạng đơn lẻ.

Rifampicin

Rifampicin được hấp thu nhanh qua đường tiêu hoá. Khi uống liều 600 mg, sau 2 - 4 giờ đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là 7 - 9 mcg/ml. Thức ăn làm chậm và giảm hấp thu thuốc. Liên kết với protein huyết tương 80%. Thuốc phân bố rộng rãi vào các mô và dịch cơ thể, khuếch tán vào dịch não tủy khi màng não bị viêm. Thuốc vào được cả nhau thai và sữa mẹ. Thể tích phân bố $1,6 \pm 0,2$ lít/kg. Rifampicin chuyển hoá ở gan. Thuốc bị khử acetyl nhanh thành chất chuyển hoá vẫn có hoạt tính (25 - O - desacetyl - rifampicin). Các chất chuyển hoá khác đã xác định được là rifampicin quinon, desacetyl - rifampicin quinon và 3 - formyl - rifampicin. Rifampicin thải trừ qua mật, phân, nước tiểu và thải trừ qua chu trình ruột - gan. 60 - 65% liều dùng thải trừ qua phân. Khoảng 10% thuốc thải trừ ở dạng không biến đổi trong nước tiểu, 15% là chất chuyển hoá còn hoạt tính và 7% dẫn chất 3 - formyl không còn hoạt tính.

Nửa đời sinh học của rifampicin lúc khởi đầu là 3 - 5 giờ; khi dùng lặp lại, nửa đời giảm còn 2 - 3 giờ. Nửa đời kéo dài ở người suy gan.

Isoniazid

Isoniazid hấp thu nhanh và hoàn toàn theo đường tiêu hoá. Sau khi uống liều 5 mg/g thể trọng được 1 - 2 giờ thì đạt nồng độ tối đa trong huyết thanh là 3 - 5 mcg/ml. Thức ăn làm chậm hấp thu và giảm sinh khả dụng của isoniazid.

Isoniazid phân bố vào tất cả các cơ quan, các mô và dịch cơ thể. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy bình thường chỉ bằng 20% nồng độ thuốc trong huyết tương, nhưng trong viêm não nồng độ này tăng lên 65 - 90%. Nồng độ thuốc đạt được trong màng phổi bằng 45% nồng độ thuốc trong huyết thanh. Thuốc thấm vào hang lao, dễ dàng qua nhau thai và vào thai nhi.

Isoniazid chuyển hoá ở gan bằng phản ứng acetyl hoá, chủ yếu tạo thành acetylisoniazid và acid isonicotinic. Thời gian bán thải của isoniazid ở người bệnh có chức năng gan thận bình thường là từ 1 - 4 giờ phụ thuộc vào loại chuyển hoá thuốc nhanh hay chậm và kéo dài hơn ở người bệnh suy giảm chức năng gan hoặc suy thận nặng. Trung bình 50% dân số châu Phi và châu Âu thuộc loại chuyển hoá isoniazid chậm, ngược lại người châu Á chủ yếu thuộc loại chuyển hoá nhanh. Hiệu quả điều trị của isoniazid không khác nhau giữa nhóm chuyển hoá

nhanh và chậm, nếu isoniazid được dùng hàng ngày hoặc 2 - 3 lần trong tuần. Tuy nhiên hiệu quả điều trị sẽ giảm ở nhóm người bệnh chuyển hoá isoniazid nhanh nếu dùng isoniazid 1 lần trong tuần.

Khi chức năng thận giảm, thải trừ isoniazid chỉ hơi chậm lại, nhưng điều này lại ảnh hưởng nhiều đến nhóm người bệnh chuyển hoá chậm. Vì vậy nếu người bệnh suy thận nặng, đặc biệt có độ thanh thải creatinin dưới 25 ml/phút mà người bệnh này lại thuộc loại chuyển hoá chậm thì nhất thiết phải giảm liều.

Xấp xỉ 75 - 95% thuốc thải trừ qua thận trong vòng 24 giờ dưới dạng chất chuyển hoá không hoạt tính. Một lượng nhỏ thải qua phân. Thuốc có thể được loại khỏi máu bằng thẩm phân thận nhân tạo hay thẩm phân màng bụng.

15. Quy cách đóng gói: Hộp 100 vi x 10 viên nén bao phim

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, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Nhà sản xuất

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

Artesan Pharma GmbH & Co. KG

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



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

