

10mm

17.5mm

5mm

核准日期：2010年08月16日
 修改日期：2012年10月01日
 修改日期：2015年02月01日
 修改日期：2015年12月01日
 修改日期：2017年06月14日

异福片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：异福片
 英文名称：Rifampin and Isoniazid Tablets
 汉语拼音：Yifu Pian

【成份】

本品为复方制剂，每片含利福平0.3g，异烟肼0.15g。

【性状】

本品为薄膜衣片，除去包衣后，显橙红色至暗红色。

【适应症】

适用于治疗各种类型的结核病。

【规格】

0.45g（利福平0.3g与异烟肼0.15g）

【用法用量】

饭前30分钟或饭后2小时服用，通常体重大于50公斤者，每次2片，每日一次，连续用药到细菌阴转，临床症状获最大程度改善为止。或遵医嘱。

【不良反应】

国外临床研究资料表明：

利福平：利福平耐受良好，很少引起严重毒性反应，每日或间断服用本品可能发生的不良反应有：

- * 轻微、自限性的皮肤反应。典型表现为皮肤发红、瘙痒伴或不伴皮疹、较严重的皮肤过敏反应并不常见。
- * 胃肠反应包括食欲不振、恶心、呕吐、腹部不适和腹泻。曾有利福平治疗引起伪膜性肠炎的报道。
- * 利福平可引起肝炎，应监测肝功能。

* 可发生血小板减少，伴或不伴紫癜，通常与利福平间歇治疗有关，如有紫癜发生，立即停药，则紫癜可消失，若出现紫癜后继续用药，有报道引起脑出血甚至死亡者。

嗜酸性粒细胞增多、中性粒细胞减少、水肿、肌无力和肌病在利福平治疗期间也有少数病人发生。

下列反应常发生于利福平间歇治疗期间，很可能与免疫有关：

* 流感样综合症包括发热、寒战、头痛、头晕和骨痛等症状发作，常见于间歇治疗后第3~6个月。发生频率不一，若利福平剂量<25mg/kg，每周给药一次者的间歇发生率可达50%。

* 气短和喘鸣。

* 血压降低和休克。

* 急性溶血性贫血。

* 急性肾功能衰竭，常由急性肾小管坏死或急性间质性肾炎所致。

接受含利福平抗结核药长期治疗的妇女偶有月经紊乱的报道。

利福平可致尿、汗液、痰和眼泪呈红色，应预先告诉病人。隐形眼镜片可永久染色。

异烟肼：异烟肼治疗可发生严重有时甚至是致死性肝炎。异烟肼相关性多发性神经炎表现有感觉异常、肌无力、腱反射消失等。但上述反应在用异福片推荐日剂量时不常发生。各种血液学异常包括嗜酸性粒细胞增多、粒细胞缺乏症、血小板减少和贫血等在异烟肼治疗期间也有发生。胃肠道反应包括恶心、呕吐和上腹痛等。大剂量异烟肼可引起惊厥。其它神经毒性反应有中毒性脑病、视神经炎和视神经萎缩、记忆缺损和中毒性神经病等。在常规剂量时不常见。应牢记，癫痫患者用此药有增加癫痫发作频率的可能性。

【禁忌】

对利福平、异烟肼有过敏史者禁用。

【注意事项】

1. 本品任一成份均可致肝功能损害，用药期间应注意检查肝功能。

利福平：肝功能受损患者仅在必须时才服用本品，且应在严密医学监测下谨慎用药，密切监测肝功能特别是ALT和AST，在治疗前应检查肝功，然后，治疗期间每2~4周复查一次，如有肝细胞受损征象出现，应立即停用利福平。

某些病例在利福平治疗早期，由于利福平和胆红素在肝细胞水平上竞争排泄通道，可发生高胆红素血症。个别报道认为胆红素和/或转氨酶中度增高本身并不是中断治疗的指征。然而，重复检测仍增高者。应结合病人临床情况考虑停药。

因为利福平间歇治疗（每周给药少于2~3次）有发生免疫反应的可能性（见不良反应），应密切监测，并告诫病人注意避免间断服药。

利福平有诱导肝酶包括 γ -氨基乙酰丙酸合成酶的特性、有用利福平治疗发生卟啉症恶化的个案报道。

异烟肼：慢性肝病或严重肾功能不全患者服用异烟肼应注意监测肝、肾功能，有时异烟肼治疗可发生严重甚至是致死性药物性肝炎、在治疗几个月后也可发生。发生肝炎的危险性与年龄相关，因此，应监测肝炎的前驱症状如疲乏无力、全身不适、食欲不振、恶心和呕吐等。如有上述症状出现或检测到提示肝细胞受损的征象，应立即停药，因继续用药可引起更严重的肝损害。

2. 有精神病或癫痫病史者慎用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

利福平：在啮齿类动物实验中，大剂量应用利福平有致畸胎作用，在妊娠妇女中，尚未进行过与利福平相关的临床试验。

妊娠最后几周服用本品，可致产后母婴出血，用维生素K可纠正。

异烟肼：有报道在大鼠和兔的动物实验中，如在妊娠期服用异烟肼，可影响胚胎发育。虽然在哺乳动物（小白鼠、大鼠和兔）的生殖研究中尚未发现异烟肼相关的先天性发育异常。

利福平/异烟肼的复合制剂异福片：除非认为用药对患者利益明显大于可能对胎儿带来的危险性时，才用于妊娠期妇女，因利福平和异烟肼可通过胎盘，并可进入乳汁，因此，接受本品治疗的妇女应停止哺乳。除非医生认为对病人的益处大于潜在的对婴儿的危险。

【儿童用药】

目前尚缺乏详细的研究资料。

【老年用药】

目前尚缺乏详细的研究资料。

120mm

客户名称	沈阳红旗制药有限公司		制 作	王兴艳
产品名称	异福片说明书		校 对	任建莹
成品尺寸	120*220mm	对此制版是否有改动意见	有 <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/>	
版本号	QS-PM-107(01)-00			
请对此稿内容进行确认：文字\尺寸\版式\颜色\条码\电子监管码				
客户签字				
制 版 号	17B-5-042改8	日 期	2017.6.20	
山东鲁信天一印务有限公司				

220mm

【药物相互作用】

利福平：有诱导肝脏酶的特性，可降低包括抗凝血药、肾上腺皮质激素、环孢菌素、洋地黄制剂、奎尼丁、口服避孕药、口服降糖药、氨苯砜、麻醉药和止痛药等药物的活性。利福平可降低同时服用的美沙酮、巴比妥、安定、异博定、 β 受体阻滞剂、降脂乙酯、孕激素、双异丙吡胺、慢心律、茶碱、氯霉素和抗惊厥药的药效。如上述药物与利福平同服，可能需调整这些药物的剂量。在利福平治疗期间，建议采用口服避孕药的妇女改用其他非激素节育法。此外，抗酸剂影响利福平的吸收。

曾报道，氟烷（Halothane）与利福平同服会增加两药的肝毒性；酮康唑与本品同服，可减低二者的血药浓度，如患者有用药指征时，应根据情况调整剂量。

利福平治疗剂量可抑制血清叶酸和维生素B₁₂的标准微生物学测定，BSP和血清胆红素的一过性增高也曾有报道，因此，应在清晨口服利福平前作上述实验检查。

异烟肼：可减少苯妥英钠的排泄，从而增强其效应，应适当调整抗惊厥药的剂量，与异烟肼相关的药物性肝炎的较高发病率可能与酗酒（每天喝酒）有关，老年人或营养不良患者用异烟肼治疗时应注意需补充维生素B₆。

【药物过量】

本品若过量服用，应立即停用药物，洗胃，并采用对症处理措施（包括血液透析等）。

【药理毒理】**药理作用**

本品为抗结核药，是由异烟肼和利福平组成的复方制剂。已有研究证实，异烟肼和利福平在治疗水平上，对细胞内和细胞外的结核分枝杆菌均有抗菌活性。

作用机理：利福平通过抑制敏感的结核分枝杆菌的RNA聚合酶，尤其是通过与细菌的RNA聚合酶的相互作用达到抗菌作用，但是对哺乳类动物无抑制作用。异烟肼通过抑制结核杆菌的结核环脂酸的生物合成，从而影响结核分枝杆菌细胞壁的合成。

毒理研究

目前尚无异烟肼和利福平复方的遗传、生殖毒性和致癌性研究资料，各单药的毒理研究可参考以下相关资料。

利福平：

遗传毒性：在细菌、果蝇或鼠的研究中，未发现本品有致突变作用；人淋巴细胞的染色体畸变试验结果阴性，但在进行本品的全血细胞培养时，发现染色体断裂增多。

生殖毒性：啮齿类动物试验发现，本品在大剂量时有致畸胎作用。

致癌性：目前尚无有关本品人长期应用具有潜在致癌性的报道，临床报道有几例患者服用本品后肺癌生长加快，但是其与药物的相关性尚未确定。以人日用平均2~10倍的剂量给予小鼠60周，可观察到雌性动物肝癌发生率增加，但在雄性小鼠和其它品系的小鼠或兔中未发现致癌作用。

其他：多项研究提示，本品对家兔、大鼠、小鼠、豚鼠和人体有潜在免疫抑制作用。

异烟肼：

遗传毒性：尚未见研究报道。

生殖毒性：在妊娠大鼠和兔的试验中发现，本品可引起胚胎死亡。

致癌性：已有报道，异烟肼可诱发多种小鼠肺部肿瘤。

【药代动力学】

据国外研究资料介绍：

利福平：胃肠道吸收迅速，在正常成人和儿童中其血峰水平个体间差异较大，按每公斤体重10毫克剂量空腹口服，约2~4小时达血峰浓度（10 μ g/ml），如与食物同服可减少其吸收。

正常人口服本品600毫克，药物半衰期约3小时，若口服900毫克，则半衰期增至5.1小时，重复给药，其半衰期缩短，平均值约为2~3小时，每天口服本品600毫克，肾衰患者药物半衰期无明显增加，无需作剂量调整。当与异烟肼同服时，利福平的半衰期可能缩短。

利福平吸收后，由胆汁迅速排出，并有肠肝循环产生。利福平代谢为去乙酰基代谢物，约6小时后，胆汁中利福平几乎均以去乙酰基代谢物形式存在。其代谢产物仍有抗菌活性，去乙酰化可减少肠道重吸收，并有利于排出。本品剂量的30%从尿中排出，其中1/2为原形。

本品体内分布广，吸收后以有效浓度分布于全身各脏器和体液包括脑脊液中，其蛋白结合率为80%，大多数未结合的药物并不离子化，自由地弥散到组织中。

异烟肼：口服后1~2小时达血峰浓度，6小时内血药浓度下降<50%。本品吸收后迅速分布到全身体液（脑脊液、胸水和腹水）、组织、各脏器和排泄物（唾液、痰和粪便）中。本品可通过胎盘屏障，也可进入乳汁，乳汁中的药物浓度与血药浓度相当。24小时后，口服量的50%~70%由尿中排出。

异烟肼主要以乙酰化和水解形式代谢。人体对异烟肼的乙酰化速率受遗传基因的控制，约50%的黑人和欧洲人属慢代谢型，大多数亚洲人属快代谢型。口服大剂量异烟肼的成人，有时可发生维生素B₆缺乏，可能是异烟肼与磷酸吡哆醇竞争脱色氨酸酶所致。

正常志愿者的药代动力学研究显示，异福片的二种组成成份无论是以各自剂量同时服用还是以异福片形式服用，其生物利用度相仿。

国内研究结果与国外研究结果基本一致。

【贮藏】

遮光，密封，在干燥处保存。

【包装】

铝塑泡罩包装，15片/板，复合膜包装，2板/袋，纸盒包装，1袋/盒；

铝塑泡罩包装，15片/板，复合膜包装，2板/袋，纸盒包装，2袋/盒；

铝塑泡罩包装，12片/板，复合膜包装，5板/袋，纸盒包装，1袋/盒。

【有效期】

24个月

【执行标准】

《中国药典》2015年版二部

【批准文号】

国药准字H20103325

【生产企业】

企业名称：沈阳红旗制药有限公司

生产地址：沈阳市浑南新区新络街6号

邮政编码：110179

电话号码：024-23786260 23786261

传真号码：024-23786263

网 址：www.hongqipharma.com

120mm

客户名称	沈阳红旗制药有限公司		制 作	王兴艳
产品名称	异福片说明书		校 对	任建莹
成品尺寸	120*220mm	对此制版是否有改动意见	有 <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/>	
版本号	QS-PM-107(01)-00			
请对此稿内容进行确认：文字\尺寸\版式\颜色\条码\电子监管码				
客户签字				
制 版 号	17B-5-042改8	日 期	2017.6.20	
山东鲁信天一印务有限公司				