



立剋核膜衣錠

AKuriT-3

衛署藥輸字 第 025519 號

須由醫師處方使用

版本日期 2023-02-17

1 性狀

1.1 有效成分及含量

主成分組成每一顆膜衣錠包含：

Rifampin U.S.P. 150mg

Isoniazid U.S.P. 75mg

Ethambutol U.S.P. 275mg

1.2 賦形劑

Microcrystalline Cellulose, Crospovidone, Pregelatinized starch, Ascorbic Acid, Gelatin, Colloidal silicon dioxide, Magnesium stearate, Opadry brown, Purified water.

1.3 劑型

膜衣錠

1.4 藥品外觀

深紅色橢圓形

2 適應症

結核病。

3 用法及用量

3.1 用法用量

成人：AkuriT-3的服用劑量是基於病人的體重。

病人體重 (Kg)	持續治療期 每日服用AkuriT-3顆數
30-37	2
38-54	3
55-70	4
≥71	5*

於餐食1小時前或餐後2小時服用

*≥71Kg的用法用量，宜參見我國疾病管制署結核病診治指引，依國內疾病管制署建議，每日最大劑量為Isoniazid 300mg及 Rifampin 600mg。

4 禁忌

對Rifampin、Isoniazid、Ethambutol和任何賦型劑有過敏的病史的病人禁止使用AkuriT-3，其他禁

忌症包括：病人伴隨嚴重肝臟的損傷、病人對於Isoniazid發生嚴重不良反應，像是藥物性發熱、寒顫和關節炎，病人因任何病因發生急性肝臟疾病和病人患有急性痛風。已知病人患有視神經炎，Ethambutol也是禁止使用，除非臨床上評估決定使用。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

普遍的

糖尿病病人應謹慎使用AkuriT-3，因為糖尿病的控制也許會變的較為困難。

Rifampin

間歇性的服用（每週一或兩次）Rifampin，可能造成『類似流行性感冒症狀』，伴隨發燒、冷顫和不適，血液學反應（白血球減少症、血小板減少症或急性溶血性貧血），皮膚和肝炎反應。由於AkuriT-3含有Rifampin，病人應該被告知，也許會導致尿液、汗液、唾液和淚液變紅色。嚴重水皰性反應 - Rifampin已報導了嚴重的水皰性皮膚反應如史蒂文生氏強生症候群(Stevens-Johnson syndrome, SJS)、毒性表皮壞死溶解症(Toxic Epidermal Necrolysis, TEN)和急性廣泛性發疹性膿皰症(AGEP)。如果出現 AGEP、SJS或TEN的症狀或病徵，需立即停用Rifampin治療。Rifampin, Isoniazid, Pyrazinamide單獨或併用：在抗結核治療的過程中，觀察到嚴重的、系統性過敏反應，包括致命的病例，如藥物反應與嗜伊紅性白血球增多症和全身症狀症候群(DRESS)。重要的是要注意，即使皮疹不明顯，過敏症狀的早期表現，如發熱、淋巴結病或實驗室檢測值異常（包括嗜伊紅性白血球增多症、肝臟異常）也可能存在。如果出現這種症狀或病徵，應建議病人立即諮詢醫生。從症狀和病徵來看，如果病因不能被確認，應停止使用Rifampin。

Isoniazid

病人如果每日飲酒，需小心監測肝炎的發生。

Ethambutol

因為安全的使用條件尚未建立，不建議Ethambutol使用在13歲以下孩童。

有腎臟功能低下的病人，需要依據血清中ethambutol的濃度減少劑量因為此藥的主要排泄路徑是經由腎臟。

視毒性：Ethambutol可能會引起一種特殊且通常具可逆性的視力與辨色力障礙，該障礙可能是因視神經炎所致，與使用本藥品之劑量及治療時間相關，因此應注意病人在服藥期間之視力與辨色力。建議在病人開始治療前先進行視力檢查，治療期間宜每個月詢問病人是否有視力與辨色力障礙。當使用劑量超過15mg/kg時，應每個月做視力檢查。

由於這種藥物可能對視力有不良影響，身體檢查應該包括：檢眼鏡(眼底鏡)檢查、手指視野檢查和色辨別測試，在有視力缺損例如白內障、復發性眼睛發炎的情況、視神經炎和糖尿病視網膜病變的病人，評估在視覺敏感度上的改變是更加困難的，並且應該注意確認視力的變化不是歸結在以上的疾病情況。

在長期接受治療期間，如同其他相關藥物，應該定期評估器官系統的功能，包括腎臟，肝臟和造血功能。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

Ethambutol與其他抗結核的藥物併用，對胎兒的影響尚不清楚，雖然這種藥物投與懷孕的病人，尚未發現對胎兒有影響。但因在婦女有致畸胎的可能性，要小心地斟酌治療的利弊。

7 交互作用

Rifampin

Rifampin具有肝臟酵素誘導特性，且可能會降低一些藥物的活性包括：抗凝血劑、類固醇、cyclosporin、毛地黃製劑、quinidine、口服避孕藥、口服降血糖製劑、dapsone、麻醉劑與止痛劑。Rifampin亦有報告顯示與下列的藥物同時給藥會減少其效果，methadone、barbiturate、diazepam、verapamil、beta-adrenergic blockers、clofibrate、progestins、disopyramide、mexiletine、theophylline、cloramphenicol、與anticonvulsants。若這些藥與rifampin同時給藥時需調整Rifampin之劑量。病人在rifampin治療間使用口服避孕藥者應被告知改以非荷爾蒙製劑的方法做生育控制。制酸劑會干擾rifampin之吸收。Halothane如與Rifampin同時併用會增加二種藥物的肝臟毒性。Ketoconazole與rifampin併用，二者的血中濃度會減少。在這種情況下，劑量需調整。Rifampin的治療濃度已顯示其抑制標準微生物於血清葉酸鹽與維他命B12的定量分析。曾有短暫的溴酚酞酸製劑 (BSP) 與血清膽紅素上升報告。因此，這些試驗應在早上服用Rifampin前執行。

Isoniazid

Isoniazid可能會減少Phenytoin的排泄或增加其效果，需適度的調整抗痙攣製劑的劑量。

Ethambutol

含氫氧化鋁之制酸劑會破壞對ethambutol的吸收。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

以下是個別成分的不良反應報告：

Rifampin

腸胃道的：胃灼熱、胃部不適、厭食、噁心、嘔吐、黃疸、腸胃脹氣、絞痛和腹瀉皆曾被報導過。

血液學的：血小板減少症、短暫的白血球減少、溶血性貧血和血紅素減少皆曾被報導過。

中樞神經系統的：頭痛、發燒、想睡、疲倦、運動失調、頭暈、精神混亂、行為改變和罕見的肌病皆曾被報導過。

視覺的：視力障礙。

腎臟的：BUN和血液中的尿酸升高曾被報導過。罕見發生的有溶血、血紅素尿、血尿間質性腎炎、腎功能不全和急性腎衰竭皆曾被報導過。

皮膚及皮下組織不適 - 未知：多形性紅斑、急性廣泛性發疹性膿疱症(AGEP)、史蒂文生氏強生症候群(Stevens-Johnson syndrome, SJS)和毒性表皮壞死溶解症(Toxic Epidermal Necrolysis, TEN)、藥物反應與嗜伊紅性白血球增多症和全身症狀症候(DRESS)、皮膚反應、搔癢、皮疹搔癢、蕁麻疹、過敏性皮炎、類天皰瘡、汗變色和結膜炎。

Isoniazid

肝臟的：isoniazid可能會造成嚴重的肝炎，有時會致命，發生肝炎的風險和年齡相關，20歲以上的病人會增加風險，風險最大在65歲。每天飲用酒精也會增加風險，因此病人給與isoniazid，需要定期監測血中轉胺酶濃度和任何肝炎的前趨症狀，像是：疲倦、虛弱、不適、食慾缺乏、噁心或嘔吐。

週邊神經的：這是最常見到的副作用，是與劑量相關的，大部分經常發生在較易有神經病變的病人，例如：營養不良、酗酒者、糖尿病病人。

腸胃道的：噁心、嘔吐和胃部不適。

血液學的：顆粒性白血球缺乏症、溶血性貧血、鐵芽球性貧血或再生不良性貧血、血小板減少症和嗜伊紅性白血球增多症。

過敏反應：發燒、皮疹、淋巴結病變和血管炎。

新陳代謝的：維他命B6缺乏症、癩皮病、血糖過高症、代謝酸中毒和男性女乳症。

其他的：Rheumatic syndrome風濕性症候群和類似全身性紅斑性狼瘡的症狀。上市後曾接獲 Stevens-Johnson syndrome/ toxic epidermal necrolysis等嚴重皮膚不良反應通報。

Ethambutol

Ethambutol可能導致視力減退，此為視神經炎所致。與治療的劑量和期間有關，當藥物立即停止給與後，不良反應通常是可逆的，罕見的案例，其恢復可能延遲至1年以上，在這些病例其影響可能不可逆。

視力變化也許是單邊或雙邊的，因此必須分別測試每隻眼睛，然後兩隻眼睛一起測試。在開始 ethambutol治療之前，應作視力檢查，並且在藥物給與期間定期執行，但對每天使用超過15 mg/kg的劑量的病人，則應每月檢查視力，如果仔細的評估證實，視力有變化且無其他原因，應該停止使用Ethambutol，並且密集評估病人的視力。在治療期間發生視力的持續減退，應考慮是 ethambutol HCl所造成。

主觀視覺症狀也許在檢查確認視力減退之前或同時發生，因此所有接受ethambutol的病人，應該定期性被詢問關於視力模糊，和其他主觀眼睛症狀問題。

其他不良反應的報告包括：類全身過敏性反應、搔癢性皮膚炎和關節痛；厭食，噁心，嘔吐，胃腸道不適、腹痛；發燒、不適、頭痛和頭暈；精神混亂、定向障礙和可能的幻覺。由於周邊神經炎產生末端麻木和刺痛肢的報告很少見。

血清尿酸值升高，和急性痛風的突然發作曾經被報導過，短暫的肝功能損傷，如肝功能檢測異常，是經常可以發現的，因為ethambutol建議與一種或更多其他抗結核藥物併用治療，這些變化也許與併用治療有關。

肝膽疾病：服用包括ethambutol等多種藥品病人中曾有發生肝炎、黃疸、肝功能異常及非常罕見的肝衰竭等不良反應之案例。病人若出現肝失償之徵兆與症狀或於治療中出現不適，應進一步檢測肝功能。

8.2 臨床試驗經驗

目前尚無資訊。

9 過量

Rifampin

在投與後，短期間發生噁心、嘔吐和增加昏睡，當有嚴重的肝臟疾病，或許會發生失去意識，皮膚、尿液、汗液、唾液、淚液和糞便發生變成褐紅色或是橘色，且它的強度與服用量成正比，在嚴重服用過量的幾個小時後，或許會發生可能伴隨壓痛的肝臟腫大，黃疸也許很快速的發生，其他生理表現基本上維持在常規狀態，在嚴重服用過量後，膽紅素值或許會快速增加，治療方法是支持性療法。

Isoniazid

噁心、嘔吐、頭暈、說話結巴、視力模糊和視覺幻覺是過量的早期表現，明顯的服用過量或許發生呼吸困難，和中樞神經抑制、伴隨或未伴隨癲癇發作，典型的實驗室發現嚴重的代謝酸中毒、丙酮尿和血糖過高症，治療包括插管後洗胃，和由靜脈投與diazepam控制抽搐，或許必須靜脈投與大劑量的pyridoxine，代謝酸中毒以碳酸氫鈉矯正。

Ethambutol

Ethambutol過量服用，沒有特定的解毒劑，但應該洗胃，來清除胃部的藥物。

10 藥理特性

AkuriT-3是一個固定Rifampin、Isoniazid和Ethambutol劑量的合併複方。

10.1 作用機轉

在治療濃度的Rifampin和isoniazid，對細胞內部和細胞外結核桿菌皆展示了殺菌活性。

Rifampin在具感受性的結核桿菌抑制DNA依存性RNA聚合酶活性，並且可殺死緩慢和間歇地增長的菌體。Isoniazid透過抑制結核桿菌細胞壁中mycolic acids的生合成，來殺死生長中的結核桿菌。Ethambutol可有效對抗結核桿菌，同時常與其他抗結核病藥物併用，防止或延遲抗藥性菌株的發生。

10.2 藥效藥理特性

臨床藥理學

Rifampin

Rifampin可快速地被胃腸道吸收。最高血中濃度在正常的成人與小孩而言是依個體而不同的。在空腹給藥，劑量為10mg/Kg後2-4小時其最高血中濃度為10ug/ml。併用食物將會使rifampin的吸收減少。健康者的血中rifampin的生理半衰期在服用600mg時平均為3小時，但在劑量增加到900mg時是5.1小時。重複給藥，則半衰期會減少到平均為2-3小時。在劑量高達600mg/day時則正常人與腎臟受損者無差異，所以不需調整劑量。如同時服Isoniazid則會使rifampin的半衰期減短。吸收後，rifampin快速被排於膽汁中，並經由腸肝循環。經此步驟，rifampin快速地去乙酰化，因此在6小時內幾乎膽汁內所有的藥都是乙酰化型。這種代謝物則仍具有完全的殺菌性。去乙酰化作用會減低腸再吸收並加速排泄。口服量的30%是由尿液排出並有半數以原形排泄。Rifampin可廣泛分布於體中，於多數的器官與體液包括腦脊液均呈有效的濃度。

Rifampin的血中蛋白結合率為80%，未與蛋白結合的藥物，大多數並未離子化，因而易於擴散於組織中。

Isoniazid

口服給藥後，1-2小時可達最高血中濃度並在6小時內減少到50%或更少的濃度。它可以快速地擴散入所有的體液中(腦脊髓液、胸膜液與腹水)，組織、器官、和排泄物(唾液、痰和糞便)。藥物穿透由胎盤障礙和進入乳汁中的濃度相當於血漿的濃度。口服後24小時有50-70%的劑量由尿液排泄。Isoniazid主要經由乙酰化和脫氫酵素作用代謝。乙酰化的作用是與基因有關。約有50%的黑人和歐洲人是屬於“緩慢去活化者”而大多數的亞洲人則為“快速去活化者”。成人服用高劑量的Isoniazid有時會導致Pyridoxine (B6) 的缺乏，這可能是與pyridoxal phosphate競爭apoptryptophanase酵素的結果。

Ethambutol

服用25毫克/公斤之劑量，經過二至四小時後，ethambutol可達到最高血清濃度每毫升2至5微克(如長期每日服用如此劑量血中濃度亦同)。除少數腎臟功能異常之病人外，在二十四小時後其血清濃度均下降至無法測出。Ethambutol在紅血球細胞內濃度之最高值約為血清濃度之二倍，且在二十四小時內維持此比例。口服投予二十四小時後，約百分之五十之初始劑量未經破壞排洩至尿中，百分之八至十五變為代謝產物。代謝作用的主要途徑是將其結構式中之醇氧化為醛的中間產物，然後再轉變為二羧酸，百分之二十至二十二之初始劑量未經破壞排洩於糞便中。連續每日一次服用25毫克/公斤的劑量，對腎臟功能正常的病人未見有藥物貯積現象，但用於腎臟功能不全病人曾發現顯著的藥物貯積現象。

10.3 臨床前安全性資料

無。

11 藥物動力學特性

目前尚無資訊。

112.02.17

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

可使用的包裝含15 X 6顆、10 X 6顆、1000顆、500顆和100顆，也可依據每位使用者的需求包裝。

13.2 效期

架儲期3年。

13.3 儲存條件

25°C以下。

13.4 儲存注意事項

避潮。

製造廠

LUPIN LIMITED

A-28/1 MIDC INDUSTRIAL AREA, CHIKALTHANA,
AURANGABAD, 431210, INDIA

藥商

微確藥品有限公司

台北市內湖區成功路四段168號10樓