150 mm X 550 mm

AFDC®-4

Rifampicin BP+ Isoniazid BP + Pyrazinamide BP
+ Ethambutol HCl USP

Composition
AFDC®-4 tablet: Each film coated tablet contains Rifampicin BP 150 mg, Isoniazid BP 75 mg, Pyrazinamide BP 400 mg and Ethambutol Hydrochloride USP 275 mg.

Pharmacology
AFDC®-4 is a combination of Rifampicin, Isoniazid, Ethambutol Hydrochloride and Pyrazinamide.

Rifampicin: It is a semi-synthetic derivative of rifamycin, suppresses bacterial RNA synthesis by binding to the β-subunit of DNA-dependent RNA polymerase, thus inhibiting the attachment of the enzyme to DNA, blocking RNA transcription and elongation. It does not inhibit the counterpart mammalian enzyme. Rifampicin has a bactericidal action and a potent sterilizing effect against both intracellular and extracellular tubercle bacilli. Cross-resistance has been shown only with other rifamycin derivatives.

Isoniazid: It kills actively growing tubercle bacilli by inhibiting the biosynthesis of mycolic acids, which are the major components of the bacterial cell wall of *Mycobacterium tuberculosis*.

Pyrazinamide: Pyrazinamide, an antituberculous drug, is the pyrazine analog of nicotinamide. The precise mechanism of action of pyrazinamide is not known. Its metabolite, pyrazinoic acid, which is less active *in vitro* may possibly be involved in the *in vivo* activity of pyrazinamide.

Ethambutol hydrochloride: Ethambutol diffuses slowly into actively growing Mycobacteria cells e.g., tubercle bacilli. It inhibits the synthesis of one or more metabolites, thus causing impaired cell metabolism, arrest cell multiplication and induce cell death. No cross-resistance with other agents has been demonstrated.

Spectrum of Activity: Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide and Ethambutol, at therapeutic levels, have demonstrated bactericidal activity against both intracellular and extracellular *Mycobacterium tuberculosis* organism.

Indication
AFDC®-4 is indicated for the treatment of both pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in the intensive initial phase of treatment.

Dose and administration
Route of administration: **AFDC®-4** should be taken in oral route. **AFDC®-4** should be given as a single dose (number of tablets depending on the patient's body weight), in a fasting state at least 1 hour before a meal.
AFDC®-4 is a fixed combination product intended for use in the initial intensive phase of anti-tuberculous treatment. **AFDC®-4** should be administered on a daily basis throughout the 2 month initial phase of treatment. When indicated, other anti-tuberculous medicinal products such as streptomycin may be added in the initial phase of treatment. **AFDC®-4** should only be used when the fixed ratio of rifampicin 150 mg, isoniazid 75 mg, pyrazinamide 400 mg and ethambutol hydrochloride 275 mg will permit treatment of an individual patient in line with official recommendations and practice.

WHO-recommended number of tablets with fixed-dose combinations of anti-TB drugs

Continuation phase-daily

		Duration	Patient's body weight (in kg)			
			30 - 39	40 - 54	55 - 70	>70
either	**AFDC®-4**	2 months	2	3	4	5
or*	**AFDC®-4** and	2 months	2	3	4	5
	Streptomycin (1 g vial)		0.5	0.75	1	1

** In patients with previously treated sputum smear-positive pulmonary tuberculosis: relapse, treatment after interruption, treatment failure, according to the category II of WHO recommendations.*

Use in patients with body weight less than 30 kg:
AFDC®-4 is not a suitable dosage form for use in the treatment of patients with a body weight of less than 30 kg.

Older people
No special dosage regimen is necessary, but concurrent hepatic and/or renal insufficiency should be taken into account. Supplementation of pyridoxine (vitamin B_6) may be useful.

Hepatic insufficiency
AFDC®-4 should be used with caution and under strict medical supervision in impaired liver function. **AFDC®-4** is contraindicated in patients with a history of drug induced hepatitis and in patients with acute liver diseases.

Renal insufficiency
AFDC®-4 should be used with caution in patients with moderate renal impairment (creatinine clearance 25-60 ml/min).
AFDC®-4 is also contraindicated in patients with severe renal impairment (creatinine clearance < 25 ml/min).

Interruption of treatment
If initial intensive phase treatment with this combination is interrupted for any reason including non-compliance, **AFDC®-4** is contraindicated for the resumption of treatment. Rifampicin, isoniazid, pyrazinamide and ethambutol hydrochloride must be administered separately for the resumption of treatment, because rifampicin needs to be reintroduced at a lower dose. Reference should be made to official guidance on the appropriate resumption of treatment with anti-tuberculous agents.

Contraindication
It is contraindicated in patients with a history of hypersensitivity to rifampicin, isoniazid, pyrazinamide and ethambutol hydrochloride or any of its components. It is also contraindicated in patients with severe renal impairment (creatinine clearance < 25 ml/min) & a history of drug induced hepatitis and in patients with acute liver diseases, porphyria and acute gouty arthritis. Concomitant use with voriconazole and protease inhibitors, except ritonavir when given at full dose or 600 mg twice daily is also contraindicated.

Warning and precaution
In cases of known acetylation phenotypes, patients with extremely fast or extremely slow acetylating capability should receive the two components separately in order to facilitate dose adjustment of isoniazid. This combination should be withdrawn immediately if severe acute hypersensitivity reactions occur, such as thrombocytopenia, purpura, hemolytic anemia, dyspnea and asthma-like attacks, shock or renal failure as these are side effects that rifampicin may provoke in exceptional cases. Patients developing such reactions must never again be treated with rifampicin. It should be withdrawn if other signs of hypersensitivity appear, such as fever or skin reactions. For safety reasons, treatment should not be continued or resumed with rifampicin. This combination is not recommended for children under 6 years of age because of risk of aspiration and because of the ethambutol hydrochloride component. Visual disturbances that may occur as a result of using ethambutol and that require immediate discontinuation of treatment may be difficult to diagnose in young children. It is not a suitable dosage form for use in the treatment of patients with a body weight of less than 30 kg. It should be used with caution and under strict medical supervision in impaired liver function and moderate renal impairment (creatinine clearance 25-60 ml/min) patients.

Rifampicin, isoniazid, pyrazinamide and ethambutol are metabolized in the liver. Elevated transaminase levels, above the upper limit of normal (ULN), commonly occur. Liver dysfunction that may occur in the first few weeks of treatment usually returns to the normal range spontaneously, without interruption of treatment, and usually by the third month of treatment. Pyrazinamide and ethambutol should be used with caution in patients with a history of gout. Additional non-hormonal means of contraception must be employed to prevent the possibility of pregnancy during treatment with rifampicin. Patients suffering from convulsive disorders must be kept under special observation during treatment with this combination because of the neurotoxic effects of isoniazid. Caution should be exercised in subjects with peripheral neuritis.

Side effects
Most common side effects which may occur during therapy:

Rifampicin: Reddish discolouration of body fluids, asymptomatic increase in liver enzymes, elevations of BUN & uric acid, hemolysis, hematuria, intestinal nephritis, renal insufficiency, GI discomfort, CNS effects, hematological changes, skin rash, endocrine effects.

Isoniazid: Disturbances of liver function, hepatitis, GI disturbances, peripheral neuropathy, dizziness, light headedness, hematological changes, allergic reactions.

Pyrazinamide: Transient rise in serum transaminases, hepatotoxicity, hepatomegaly, jaundice, hyperuricemia, intestinal nephritis, dysuria, GI disturbances, hematological changes, allergic reactions.

Ethambutol HCl: Confusion, disorientation, headache, visual disturbances, jaundice, transient liver dysfunction, GI disturbances, hematological changes, allergic effects, acute gout (rare).

Use in pregnancy and lactation
Pregnancy: Treatment should be considered on a case by case basis after benefit of medicinal product combination has been assessed. Consequently, this combination could be given during pregnancy if the potential benefit for the mother is judged to outweigh the potential risk to the fetus.

Lactation: Rifampicin, isoniazid, pyrazinamide and ethambutol pass into the breast milk, but no undesirable effects on breast-fed infants have been observed. Breast-feeding is, however, not recommended in view of the theoretical possibility of neurotoxic effects due to isoniazid and ethambutol.

Use in children and adolescents
This combination is not a suitable dosage form for use in the treatment of children with a body weight of less than 30 kg. It is not recommended in children under 6 years of age because of risk of aspiration and possible difficulties in evaluation of changes of visual acuity.

Drug interaction
Drug interaction with medication: Antacids reduce the bioavailability of rifampicin and isoniazid. To avoid this interaction, it should be taken at least 1 hour before antacids. Corticosteroids can reduce the plasma levels of isoniazid, by increasing its metabolic and/or renal clearance.

Rifampicin: Induces microsomal enzymes (accelerates clearance of methadone, oral anticoagulants, glucocorticoids, oestrogen, oral hypoglycaemic agents, digitoxin, antiarrhythmics, theophylline, anticonvulsants, azole antifungal, cyclosporin).

Isoniazid: Inhibits metabolism of antiepileptics, benzodiazepines, warfarin, and theophylline. Increases metabolism of enflurane, Alcohol, ASA, Al-containing antacids, corticosteroids, ketoconazole, propranolol.

Pyrazinamide: Decreases efficacy of gout therapy agents.

Ethambutol HCl: Neurotoxic agents.

Drug interaction with food and others: The rate and extent of absorption is decreased when this combination is taken with food. Should avoid food with a high content of tyramine (like cheese, red wine) or histamine (like tuna fish). This food taken together with this combination may lead to headache, palpitations or flushing. Take this medicine at least one hour before a meal.

Overdose
Rifampicin: Nausea, vomiting, abdominal pain, pruritus, headache and increasing lethargy will probably occur within a short time after acute ingestion; unconsciousness may occur when there is severe hepatic disease. Transient increases in liver enzymes and/or bilirubin may occur. Brownish-red or orange coloration of the skin, urine, sweat, saliva, tears and faeces will occur, and its intensity is proportional to the amount ingested. Facial or periorbital edema has also been reported in pediatric patients. Hypotension, sinus tachycardia, ventricular arrhythmias, seizures and cardiac arrest were reported in some fatal cases.

Isoniazid: Typical symptoms are seizures, metabolic acidosis, ketonuria, and hyperglycemia. In addition, periorbital myoclonus, dizziness, tinnitus, tremor, hyperreflexia, paresthesia, hallucinations, impaired consciousness, respiratory depression, apnea, tachycardia, arrhythmias, hypotension, nausea, vomiting, fever, rhabdomyolysis, DIC, hyperglycemia, hyperkalemia, liver involvement. Doses of isoniazid exceeding 10 mg/kg may adversely affect the nervous system, e.g. in the form of peripheral neuropathy, and thus impair the patient's ability to drive or operate machinery.

Pyrazinamide: Abnormal liver function tests, hyperuricemia.

Ethambutol HCl: Loss of appetite, gastrointestinal disturbances, fever, headache, dizziness, confusion, hallucinations.

Storage
Store in a cool (below 30°C) and dry place protected from light. Keep away from the reach of children.

Packing
AFDC®-4 tablet: Carton of 672 tablets in blister pack.

® Registered Trade Mark

Manufactured by
ACI HealthCare Limited
Treepordi, Sonargaon
Narayangonj, Bangladesh

300312

এএফডিসি®-৪

রিফামপিসিন বিপি + আইসোনিয়াজিড বিপি + পাইরাজিনামাইড বিপি
+ ইথামবিউটল হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি

উপাদান
এএফডিসি®-৪ ট্যাবলেটঃ প্রতি আবরিত ট্যাবলেটে আছে রিফামপিসিন বিপি ১৫০ মিগ্রা, আইসোনিয়াজিড বিপি ৭৫ মিগ্রা, পাইরাজিনামাইড বিপি ৪০০ মিগ্রা এবং ইথামবিউটল হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি ২৭৫ মিগ্রা।

ফার্মাকোলজি
এএফডিসি®-৪ হচ্ছে রিফামপিসিন, আইসোনিয়াজিড, পাইরাজিনামাইড এবং ইথামবিউটল হাইড্রোক্লোরাইডের কম্বিনেশন।
রিফামপিসিনঃ এটি রিফামাইসিনের একটি সেমি-সিন্থেটিক ডেরিভেটিভ, ডিএনএ-নির্ভর আরএনএ পলিমারেজের বিটা-সাব ইউনিটের সাথে আবদ্ধ হয়ে ব্যাকটেরিয়া আরএনএ সংশ্লেষণকে বাধা প্রদান করে, ফলে ডিএনএর সাথে এনজাইমের সংযুক্তি, আরএনএ প্রতিলিপি এবং প্রসারণে বাধা পায়। এটি প্রতিরূপ স্তন্যপায়ী এনজাইমকে বাধা দেয় না। রিফামপিসিনের একটি ব্যাকটেরিয়াঘটিত ক্রিয়া এবং অন্তঃকোষীয় এবং বহিঃকোষীয় টিউবারকল ব্যাসিলির উভয়ের বিরুদ্ধে শক্তিশালী জীবাণুমুক্ত প্রভাব রয়েছে। শুধুমাত্র অন্যান্য রিফামাইসিন ডেরিভেটিভের সাথে ক্রস-রেজিস্ট্যান্স দেখা যায়।

আইসোনিয়াজিডঃ এটি মাইকোলিক এসিডের জৈবসংশ্লেষণকে বাধা দিয়ে সক্রিয়ভাবে ক্রমবর্ধমান টিউবারকল ব্যাসিলিকে মেরে ফেলে, যা *মাইকোব্যাকটেরিয়াম টিউবারকুলোসিস* ব্যাকটেরিয়া কোষ প্রাচীরের প্রধান উপাদান।

পাইরাজিনামাইডঃ পাইরাজিনামাইড, একটি যক্ষ্মা প্রতিরোধী ওষুধ, নিকোটিনামাইডের পাইরাজিন এনালগ। পাইরাজিনামাইডের কার্যকারিতার সুনির্দিষ্ট প্রক্রিয়া জানা যায়নি। এর মেটাবোলাইট, পাইরাজিনোইক এসিড, যা বাইরে কম সক্রিয়, সম্ভবত পাইরাজিনামাইডের অভ্যন্তরীণ কার্যকলাপে জড়িত থাকতে পারে।

ইথামবিউটল হাইড্রোক্লোরাইডঃ ইথামবিউটল ধীরে ধীরে সক্রিয়ভাবে ক্রমবর্ধমান মাইকোব্যাকটেরিয়া কোষে ছড়িয়ে পরে যেমন- টিউবারকল ব্যাসিলি। এটি এক বা একাধিক বিপাকের সংশ্লেষণে বাধা দেয়, ফলে কোষের বিপাক ক্রিয়া বাধাগ্রস্ত হয়, কোষের সংখ্যা বৃদ্ধি বন্ধ হয় এবং কোষের মৃত্যু ঘটে। অন্যান্য এজেন্টদের সাথে কোন ক্রস-রেজিস্ট্যান্স প্রদর্শন করে না।

বর্ণালীর সক্রিয়তাঃ চিকিৎসা স্তরে রিফামপিসিন, আইসোনিয়াজিড, পাইরাজিনামাইড এবং ইথামবিউটল অন্তঃকোষীয় এবং বহিঃকোষীয় উভয় *মাইকোব্যাকটেরিয়াম টিউবারকুলোসিস* এর বিরুদ্ধে একসাথে ব্যাকটেরিয়া ঘটিত কার্যকলাপ প্রদর্শন করে।

নির্দেশনা
এএফডিসি®-৪ প্রাথমিক তীব্র পর্যায়ে পালমোনারি এবং এক্সট্রাপালমোনারি যক্ষ্মা উভয়ের চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত।

সেবনমাত্রা ও প্রয়োগবিধি
ওষুধ গ্রহণের পথঃ **এএফডিসি®-৪** মুখে গ্রহণ করা হয়ে থাকে। **এএফডিসি®-৪** একক মাত্রা হিসাবে (ট্যাবলেটের সংখ্যা রোগীর শরীরের ওজনের উপর নির্ভর করে) দেওয়া হয়ে থাকে, খালি পেটে এবং খাবারের কমপক্ষে ১ ঘণ্টা আগে সেবন করতে হয়।
এএফডিসি®-৪ হলো একটি স্থির কম্বিনেশন ওষুধ যা যক্ষ্মা প্রতিরোধী চিকিৎসার প্রাথমিক তীব্র পর্যায়ে ব্যবহারের জন্য নির্দেশিত। **এএফডিসি®-৪** চিকিৎসার প্রাথমিক পর্যায়ে ২ মাস ধরে দৈনিক ভিত্তিতে সেবন করতে হয়। নির্দেশিত হলে, চিকিৎসার প্রাথমিক পর্যায়ে অন্যান্য যক্ষ্মা প্রতিরোধী ওষুধ যেমন-স্ট্রেপ্টোমাইসিন যোগ করা যেতে পারে। **এএফডিসি®-৪** শুধুমাত্র তখনই ব্যবহার করা উচিত যখন রিফামপিসিন ১৫০ মিগ্রা, আইসোনিয়াজিড ৭৫ মিগ্রা, পাইরাজিনামাইড ৪০০ মিগ্রা এবং ইথামবিউটল হাইড্রোক্লোরাইড ২৭৫ মিগ্রা নির্দিষ্ট অনুপাত একজন রোগীর চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত হয়।

ডব্লিউএইচও-এর প্রস্তাবিত সংখ্যক ট্যাবলেট এবং যক্ষ্মা -বিরোধী ওষুধের নির্দিষ্ট মাত্রার কম্বিনেশন

ধারাবাহিকতা পর্যায়-প্রতিদিন

		স্থিতিকাল	রোগীর শারীরিক ওজন (কেজি)			
			৩০-৩৯	৪০-৫৪	৫৫-৭০	>৭০
হয়	**এএফডিসি®-৪**	২ মাস	২	৩	৪	৫
অথবা*	**এএফডিসি®-৪** এবং	২ মাস	২	৩	৪	৫
	স্ট্রেপ্টোমাইসিন (১ গ্রাম ভায়াল)		০.৫	০.৭৫	১	১

**পূর্বে চিকিৎসাকৃত থুথুর স্মিয়ার-পজিটিভ পালমোনারি যক্ষ্মা রোগীদের ক্ষেত্রেঃ ডব্লিউএইচও এর সুপারিশের দ্বিতীয় বিভাগ অনুসারে, রিল্যাপস, বিঘ্নিত চিকিৎসা, ব্যর্থতার পরে চিকিৎসা।*

৩০ কেজির কম ওজনের রোগীদের ক্ষেত্রে ব্যবহারবিধিঃ
৩০ কেজির কম ওজনের রোগীদের চিকিৎসায় **এএফডিসি®-৪** প্রতিনির্দেশিত।

বয়স্ক রোগী
কোন বিশেষ মাত্রার প্রয়োজন নেই, তবে সমসাময়িক যকৃত এবং/অথবা বৃক্কের অকার্যকারিতা বিবেচনা করা উচিত। পাইরিডক্সিন (ভিটামিন বি$_{৬}$) এর সাপ্লিম্যান্ট উপকারী হতে পারে।

যকৃতের অকার্যকারিতা
যকৃতের অকার্যকারিতায় **এএফডিসি®-৪** সতর্কতার সাথে এবং যথাযথ চিকিৎসা তত্ত্বাবধানে ব্যবহার করা উচিত। যে সব রোগীদের ড্রাগ-ইনডিউসড হেপাটাইটিসের ইতিহাস আছে এবং তীব্র যকৃতের রোগে আক্রান্ত রোগীদের ক্ষেত্রে **এএফডিসি®-৪** প্রতিনির্দেশিত।

বৃক্কীয় অকার্যকারিতা
এএফডিসি®-৪ মাঝারি বৃক্কীয় অকার্যকারিতা (ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স ২৫ - ৬০ মিলি/মিনিট) রোগীদের সতর্কতার সাথে ব্যবহার করা উচিত। **এএফডিসি®-৪** গুরুতর বৃক্কীয় অকার্যকারিতা (ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স <২৫ মিলি/মিনিট) রোগীদের ক্ষেত্রেও প্রতিনির্দেশিত।

চিকিৎসায় বাধাগ্রস্থতা
যদি **এএফডিসি®-৪** এর কম্বিনেশন প্রাথমিক তীব্র পর্যায়ের চিকিৎসায় রোগীর অসম্মতিসহ যেকোন কারণে বাধাগ্রস্ত হয়, তবে পুনরায় চিকিৎসায় ব্যবহারের জন্য এটি প্রতিনির্দেশিত। পুনরায় চিকিৎসায় ব্যবহারের জন্য রিফামপিসিন, আইসোনিয়াজিড, পাইরাজিনামাইড এবং ইথামবিউটল হাইড্রোক্লোরাইড অবশ্যই আলাদাভাবে সেবন করতে হবে, কারণ রিফামপিসিন কম মাত্রায় পুনরায় চালু করতে হবে। যক্ষ্মা-প্রতিরোধী ওষুধগুলি পুনরায় চিকিৎসার ক্ষেত্রে সঠিক নির্দেশনা মেনে ব্যবহার করা উচিত।

প্রতিনির্দেশনা
যাদের রিফামপিসিন, আইসোনিয়াজিড, পাইরাজিনামাইড এবং ইথামবিউটল হাইড্রোক্লোরাইড বা এর যেকোন উপাদানের প্রতি অতি সংবেদনশীলতা রয়েছে তাদের ক্ষেত্রে এটি প্রতিনির্দেশিত। গুরুতর বৃক্কীয় অকার্যকারিতা (ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স <২৫ মিলি/মিনিট) এবং ওষুধ-প্ররোচিত হেপাটাইটিসের ইতিহাস ও তীব্র যকৃতের রোগ, পোরফাইরিয়া, তীব্র গাউটি আর্থ্রাইটিস রোগীদের ক্ষেত্রেও এটি প্রতিনির্দেশিত। সম্পূর্ণ মাত্রা বা ৬০০ মিগ্রা মাত্রায় দিনে দুবার ভোরিকোনাজল এবং প্রোটিয়েজ ইনহিবিটরগুলির সাথে একযোগে ব্যবহারও প্রতিনির্দেশিত, তবে রিটোনাভিরের সাথে প্রতিনির্দেশিত নয়।

সাবধানতা ও সচেতনতা
পরিচিত এসিটাইলেশন ফেনোটাইপগুলির ক্ষেত্রে, অত্যন্ত দ্রুত বা অত্যন্ত ধীর এসিটাইলেটিং ক্ষমতা সম্পন্ন রোগীদের আইসোনিয়াজিডের মাত্রা সমন্বয়ের সুবিধার্থে দুটি উপাদান আলাদাভাবে গ্রহণ করা উচিত। এই কম্বিনেশনটি অবিলম্বে প্রত্যাহার করা উচিত যদি গুরুতর ও তীব্র অতিসংবেদনশীল প্রতিক্রিয়া দেখা দেয়, যেমন- থ্রম্বোসাইটোপেনিয়া, পারপিউরা, হেমোলাইটিক এনিমিয়া, শ্বাসকষ্ট এবং হাঁপানির মতো আক্রমণ, শক বা বৃক্কীয় অকার্যকারিতার পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া যা রিফামপিসিনকে বিশেষ ক্ষেত্রে প্ররোচিত করে। এই ধরণের প্রতিক্রিয়া প্রকাশকারী রোগীদের আর কখনও রিফামপিসিন দিয়ে চিকিৎসা করা উচিত নয়। জ্বর বা ত্বকের প্রতিক্রিয়ার মতো অতিসংবেদনশীলতার অন্যান্য লক্ষণ দেখা দিলে এটি প্রত্যাহার করা উচিত। নিরাপত্তার কারণে, রিফামপিসিন দিয়ে চিকিৎসা চালিয়ে যাওয়া বা পুনরায় শুরু করা উচিত নয়। শ্বাসগ্রহণের ঝুঁকি এবং ইথামবিউটল হাইড্রোক্লোরাইড উপাদানের কারণে ৬ বছরের কম বয়সী শিশুদের মধ্যে এই কম্বিনেশটির নিরাপদ ব্যবহার প্রতিষ্ঠিত হয়নি। ইথামবিউটল ব্যবহার করার ফলে দৃষ্টিশক্তি হ্রাস পেতে পারে এবং যার জন্য অবিলম্বে চিকিৎসা বন্ধ করতে হবে যদিও ছোট বাচ্চাদের মধ্যে রোগ নির্ণয় করা কঠিন হতে পারে। এটি ৩০ কেজির কম ওজনের রোগীদের চিকিৎসার ক্ষেত্রে প্রতিনির্দেশিত। যকৃতের অকার্যকারিতায় এবং মাঝারি বৃক্কীয় অকার্যকারিতায় (ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স ২৫-৬০ মিলি/মিনিট) রোগীদের ক্ষেত্রে এটি সতর্কতার সাথে এবং যথাযথ চিকিৎসা তত্ত্বাবধানে ব্যবহার করা উচিত।
রিফামপিসিন, আইসোনিয়াজিড, পাইরাজিনামাইড এবং ইথামবিউটল লিভারে বিপাকিত হয়। সাধারণত উচ্চতর ট্রান্সঅ্যামাইনেজ স্তরে, স্বাভাবিক সীমার উপরে (ইউএলএন) ঘটে থাকে। যকৃতের অকার্যকারিতা, যা চিকিৎসার প্রথম কয়েক সপ্তাহে ঘটতে পারে, সাধারণত চিকিৎসায় কোন প্রতিবন্ধকতা ছাড়াই চিকিৎসার তৃতীয় মাসের মধ্যে স্বতঃস্ফূর্তভাবে স্বাভাবিক অবস্থায় ফিরে আসে। যেসব রোগীদের গাউটের ইতিহাস রয়েছে তাদের ক্ষেত্রে সতর্কতার সাথে পাইরাজিনামাইড এবং ইথামবিউটল ব্যবহার করা উচিত। রিফামপিসিনের সাথে চিকিৎসার সময় গর্ভাবস্থার সম্ভাবনা রোধ করতে গর্ভনিরোধের অতিরিক্ত নন-হরমোন পদ্ধতি ব্যবহার করতে হবে। আইসোনিয়াজিডের নিউরোটিক প্রভাবের কারণে এই কম্বিনেশনের সাথে চিকিৎসার সময় খিঁচুনিজনিত রোগে আক্রান্ত রোগীদের অবশ্যই বিশেষ পর্যবেক্ষণে রাখতে হবে। পেরিফেরাল নিউরাইটিস রোগীদের ক্ষেত্রেও সতর্কতা অবলম্বন করতে হবে।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া
খুবই সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া যা চিকিৎসার সময় ঘটতে পারেঃ

রিফামপিসিনঃ শরীরের তরলের লালচে বিবর্ণতা, যকৃতের এনজাইমের উপসর্গবিহীন বৃদ্ধি, বিইউএন এবং ইউরিক এসিডের বৃদ্ধি, হেমোলাইসিস, মুত্রে রক্তের উপস্থিতি, অন্ত্রের নেফ্রাইটিস, বৃক্কের অকার্যকারিতা, অন্ত্রের অস্বস্তি, সিএনএস প্রভাব, হেমাটোলজিক্যাল পরিবর্তন, ত্বকের ফুসকুড়ি, অন্তঃক্ষরা গ্রন্থির সমস্যা।

আইসোনিয়াজিডঃ যকৃতের অকার্যকারিতা, হেপাটাইটিস, অন্ত্রের সমস্যা, পেরিফেরাল নিউরোপ্যাথি, মাথা ঘোরা, হালকা মাথা ব্যথা, হেমাটোলজিক্যাল পরিবর্তন, অ্যালার্জির প্রতিক্রিয়া।

পাইরাজিনামাইডঃ সিরাম ট্রান্সঅ্যামাইনেজের ক্ষণস্থায়ী বৃদ্ধি, হেপাটোটক্সিসিটি, যকৃতের অস্বাভাবিক বৃদ্ধি, জন্ডিস, হাইপারইউরিসেমিয়া, অন্ত্রের নেফ্রাইটিস, ডিসইউরিয়া, অন্ত্রের সমস্যা, হেমাটোলজিক্যাল পরিবর্তন, অ্যালার্জির প্রতিক্রিয়া।

ইথামবিউটল হাইড্রোক্লোরাইডঃ বিভ্রান্তি, অসামঞ্জস্যতা, মাথা ব্যথা, দৃষ্টিশক্তি হ্রাস, জন্ডিস, যকৃতের ক্ষণস্থায়ী অকার্যকারিতা, অন্ত্রের সমস্যা, হেমাটোলজিক্যাল পরিবর্তন, অ্যালার্জির প্রতিক্রিয়া, তীব্র গেঁটেবাত (বিরল)।

গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার
গর্ভাবস্থায়ঃ ওষুধের উপকারিতা মূল্যায়ন করার পর প্রয়োজনের ভিত্তিতে চিকিৎসা বিবেচনা করা উচিত। ফলস্বরূপ, এই কম্বিনেশনটি গর্ভাবস্থায় দেওয়া যেতে পারে যদি মায়ের সম্ভাব্য উপকারিতা ভ্রূণের সম্ভাব্য ঝুঁকির চেয়ে বেশি বলে বিবেচিত হয়।
স্তন্যদানকালেঃ রিফামপিসিন, আইসোনিয়াজিড, পাইরাজিনামাইড এবং ইথামবিউটল মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয়, তবে বুকের দুধ খাওয়ানো শিশুদের উপর কোন বিরূপ প্রভাব পরিলক্ষিত হয়নি। তবে আইসোনিয়াজিড এবং ইথামবিউটলের নিউরোটক্সিক প্রভাবের তাত্ত্বিক সম্ভাবনার বিবেচনায় বুকের দুধ খাওয়ানো থেকে বিরত থাকা উচিত।

শিশু ও কিশোরদের ক্ষেত্রে ব্যবহার
এই কম্বিনেশনটি ৩০ কেজির কম ওজনের শিশুদের চিকিৎসায় প্রতিনির্দেশিত। শ্বাস গ্রহনে ঝুঁকি এবং চোখের তীক্ষ্ণতা পরিবর্তনের সম্ভাব্য অসুবিধার কারণে ৬ বছরের কম বয়সী শিশুদের মধ্যে এই কম্বিনেশনটির নিরাপদ ব্যবহার প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

ওষুধের প্রতিক্রিয়া
অন্য ওষুধের সাথেঃ এন্টাসিড রিফামপিসিন এবং আইসোনিয়াজিডের জৈব উপলভ্যতা হ্রাস করে। এই মিথস্ক্রিয়া এড়াতে, এন্টাসিড কমপক্ষে ১ ঘণ্টা আগে সেবন করা উচিত। কর্টিকোস্টেরয়েড বিপাকীয় এবং/অথবা বৃক্কের ক্লিয়ারেন্স বাড়িয়ে আইসোনিয়াজিডের প্লাজমা মাত্রা কমাতে পারে।

রিফামপিসিনঃ মাইক্রোসোমাল এনজাইমগুলিকে প্ররোচিত করে (মেথাডোন, ওরাল অ্যান্টিকোয়াগুলেন্টস, গ্লুকোকর্টিকয়েডস, ইস্ট্রোজেন, ওরাল হাইপোগ্লাইসেমিক এজেন্ট, ডিজিটক্সিন, অ্যান্টিঅ্যারিদমিকস, থিওফাইলিন, অ্যান্টিকনভালসেন্টস, অ্যাজোল অ্যান্টিফাঙ্গাল, সাইক্লোস্পোরিন ক্লিয়ারেন্সকে ত্বরান্বিত করে)।

আইসোনিয়াজিডঃ অ্যান্টিইপিলেপ্টিকস, বেনজোডায়াজেপিনস, ওয়ারফারিন এবং থিওফাইলিনের বিপাককে বাধা দেয়। এনফ্লুরেন, অ্যালকোহল, এএসএ, এ্যালুমিনিয়াম এবং ম্যাগনেসিয়ামযুক্ত এন্টাসিড, কর্টিকোস্টেরয়েড, কিটোকোনাজল, প্রোপ্রানোললের বিপাক বাড়ায়।

পাইরাজিনামাইডঃ গাউট চিকিৎসায় ওষুধের কার্যকারিতা হ্রাস পায়।

ইথামবিউটল হাইড্রোক্লোরাইডঃ নিউরোটক্সিক এজেন্ট।

খাবার ও অন্য কিছুর সাথেঃ এই কম্বিনেশনটি খাবারের সাথে নেওয়া হলে শোষণের হার এবং পরিমাণ হ্রাস পায়। টাইরামিন (যেমন-পনির, রেড ওয়াইন) বা হিস্টামিন (যেমন-টুনা মাছ) যুক্ত খাবার পরিহার করা উচিত। এই কম্বিনেশনের সাথে খাবারগুলো একত্রে গ্রহণ করলে মাথা ব্যথা, ধড়ফড় বা ফ্লাশ হতে পারে। খাবারের অন্তত এক ঘণ্টা আগে এই ওষুধটি নিতে হবে।

মাত্রাধিক্য
রিফামপিসিনঃ খাওয়ার পরে অল্প সময়ের মধ্যে বমি বমি ভাব, বমি, পেটে ব্যথা, প্রুরাইটাস, মাথা ব্যথা এবং ক্রমবর্ধমান অলসতা সম্ভবত তীব্রভাবে দেখা দিতে পারে ; গুরুতর যকৃতের রোগ হলে অজ্ঞান হয়ে যেতে পারে । যকৃতের এনজাইম এবং/অথবা বিলিরুবিনের ক্ষণস্থায়ী বৃদ্ধি ঘটতে পারে। ত্বক, প্রস্রাব, ঘাম, লালা, চোখের জল এবং মুখের লালচে-বাদামী বা কমলা বর্ণের হতে পারে এবং এর তীব্রতা খাওয়ার পরিমাণের সমানুপাতিক। শিশুদের মুখের বা চোখের চারপাশে ফুলে যেতে পারে। নিম্ন রক্তচাপ, সাইনাস ট্যাকিকার্ডিয়া, ভেন্ট্রিকুলার অ্যারিদমিয়াস, খিঁচুনি এবং কার্ডিয়াক অ্যারেস্টসহ কিছু মারাত্মক লক্ষণ হতে পারে।

আইসোনিয়াজিডঃ সাধারণ লক্ষণগুলি হল খিঁচুনি, বিপাকীয় এসিডোসিস, কিটোনইউরিয়া এবং হাইপারগ্লাইসেমিয়া। এছাড়াও পেরিঅরবিটাল মায়োক্লোনাস, মাথা ঘোরা, টিনিটাস, কাঁপুনি, হাইপাররিফ্লেক্সিয়া, প্যারেস্থেসিয়া, হ্যালুসিনেশন, সংজ্ঞাহীনতা, শ্বাসযন্ত্রের সমস্যা, অ্যাপনিয়া, ট্যাকিকার্ডিয়া, অ্যারিদমিয়াস, নিম্ন রক্তচাপ, বমি বমি ভাব, বমি, জ্বর, র‍্যাবডোমায়োলাইসিস, ডিআইসি, হাইপারগ্লাইসেমিয়া, হাইপারক্যালেমিয়া, যকৃতের সমস্যা দেখা দিতে পারে। ১০ মিগ্রা/কেজির বেশি আইসোনিয়াজিডের মাত্রা স্নায়ুতন্ত্রের উপর বিরূপ প্রভাব ফেলতে পারে, যেমন-পেরিফেরাল নিউরোপ্যাথি তৈরি হয় এবং রোগীর গাড়ী চালানো বা যন্ত্রপাতি চালানোর ক্ষমতা নষ্ট করে।

পাইরাজিনামাইডঃ অস্বাভাবিক লিভার ফাংশন পরীক্ষা, হাইপারইউরিসেমিয়া।

ইথামবিউটল হাইড্রোক্লোরাইডঃ ক্ষুধা হ্রাস, অন্ত্রের সমস্যা, জ্বর, মাথা ব্যথা, মাথা ঘোরা, বিভ্রান্তি, হ্যালুসিনেশন।

সংরক্ষণ
আলো থেকে দূরে, ঠাণ্ডা (৩০° সে. এর নিচে) ও শুষ্ক স্থানে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

প্যাকিং
এএফডিসি®-৪ ট্যাবলেটঃ প্রতি কার্টুনে ৬৭২ টি ট্যাবলেট ব্লিস্টার প্যাকে সরবরাহ করা হয়।

® রেজিস্টার্ড ট্রেড মার্ক

প্রস্তুতকারক
এসিআই হেলথকেয়ার লিমিটেড
ত্রিপরদী, সোনারগাঁ
নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ