

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx - THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

BV RIFAXIMIN 200

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần được chất:

Rifaximin.....200,0 mg.

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose 101, Edetate disodium, Hydroxypropyl cellulose-L, Sodium starch glycolate, Colloidal silicon dioxide, Stearic acid, Hypromellose 6cps, Talc, Titanium dioxide, Polyethylen glycol 6000, Ferric oxide (red), Sunset yellow lake.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim

Viên nén bao phim hình tròn, màu đỏ cam, khum, hai mặt trơn.

CHỈ ĐỊNH:

BV RIFAXIMIN 200 điều trị tiêu chảy ở người du lịch không liên quan đến bất kỳ bệnh nào sau đây: Sốt, phân nát hoặc nhiều phân không thành khuôn trong 24 giờ trước, có máu hoặc bạch cầu trong phân.

BV RIFAXIMIN 200 có thể rút ngắn thời gian tiêu chảy ở khách du lịch do các chủng *Escherichia coli* không xâm nhập (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng* và *Đặc tính dược lực học*).

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều dùng

200 mg mỗi 8 giờ trong ba ngày (tổng cộng 9 liều).

Không được sử dụng Rifaximin quá 3 ngày ngay cả khi các triệu chứng vẫn tiếp tục và không được thực hiện đợt điều trị thứ hai (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng*).

Trẻ em:

Tính an toàn và hiệu quả của viên nén bao phim BV RIFAXIMIN 200 ở trẻ em (dưới 18 tuổi) chưa được thiết lập.

Người già

Không cần điều chỉnh liều lượng vì dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của BV RIFAXIMIN 200 cho thấy không có sự khác biệt giữa bệnh nhân lớn tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng*).

Suy thận

Mặc dù không thể đoán trước được việc thay đổi liều nhưng nên thận trọng khi sử dụng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận (xem mục *Đặc tính dược động học*).

Cách dùng

Đường uống. Rifaximin có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn cảm với hoạt chất, với bất kỳ rifamycin nào (ví dụ rifampicin hoặc rifabutin) hoặc với bất kỳ tá dược nào.

Các trường hợp tắc ruột.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở da, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng rifaximin ở bệnh nhân xơ gan. Ngừng dùng rifaximin khi có dấu hiệu đầu tiên hoặc triệu chứng của phản ứng bất lợi ở da nghiêm trọng hoặc các dấu hiệu quá mẫn khác và tiến hành đánh giá lâm sàng.

Dữ liệu lâm sàng cho thấy rifaximin không hiệu quả trong điều trị tiêu chảy ở người du lịch do các mầm bệnh đường ruột xâm lấn như *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp. và *Shigella*, thường gây tiêu chảy giống như bệnh kiết lỵ, đặc trưng bởi sốt, máu trong phân và tần số phân cao.

Nếu các triệu chứng xấu đi thì nên ngừng điều trị bằng rifaximin.

Nếu các triệu chứng không thuyên giảm sau 3 ngày điều trị hoặc tái phát ngay sau đó thì không nên dùng rifaximin đợt thứ hai.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng hầu hết các thuốc kháng sinh, bao gồm cả rifaximin. Không thể loại trừ mối liên quan tiềm ẩn của việc điều trị bằng rifaximin với CDAD và viêm đại tràng giả mạc (PMC).

Bệnh nhân nên được thông báo rằng mặc dù sự hấp thu của thuốc không đáng kể (dưới 1%), giống như tất cả các dẫn xuất của rifamycin, rifaximin có thể gây ra nước tiểu có màu đỏ.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời rifaximin và P-glycoprotein như ciclosporin (*xem mục Tương tác, tương kỵ với các thuốc khác và các dạng tương tác khác*).

Tăng và giảm tỷ lệ trong xét nghiệm đánh giá mức độ hình thành các cục máu đông (INR) (trong một số trường hợp có biến cố chảy máu) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được duy trì dùng warfarin và được kê đơn rifaximin. Nếu cần sử dụng đồng thời, cần theo dõi cẩn thận chỉ số INR khi dùng bổ sung hoặc ngừng điều trị bằng rifaximin. Có thể cần phải điều chỉnh liều thuốc chống đông máu đường uống để duy trì mức độ chống đông máu mong muốn (*xem mục Tương tác, tương kỵ với các thuốc khác và các dạng tương tác khác*).

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, nghĩa là về cơ bản là không chứa natri.

Trẻ em: Viên nén bao phim BV RIFAXIMIN 200 không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em (< 18 tuổi).

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai

Không có hoặc có rất ít dữ liệu về việc sử dụng rifaximin ở phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy tác dụng nhất thời lên quá trình cốt hóa và biến đổi xương ở thai nhi. Để phòng ngừa, không nên sử dụng rifaximin trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa rõ liệu rifaximin/ các chất chuyển hóa có được bài tiết vào sữa mẹ hay không.

Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ bú sữa mẹ.

Phải đưa ra quyết định ngừng cho con bú hay ngừng/ tránh điều trị bằng rifaximin, có tính đến lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị đối với mẹ.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với khả năng sinh sản của nam và nữ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chóng mặt đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát. Tuy nhiên, rifaximin ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Không có kinh nghiệm về việc sử dụng rifaximin cho những đối tượng đang dùng một thuốc kháng sinh rifamycin khác để điều trị nhiễm khuẩn toàn thân.

Dữ liệu *in vitro* cho thấy rifaximin không ức chế các enzym chuyển hóa thuốc cytochrome P-450 (CYP) chính (CYPs1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4). Trong các nghiên cứu cảm ứng *in vitro*, rifaximin không cảm ứng CYP1A2 và CYP2B6 nhưng là chất cảm ứng yếu CYP3A4.

Ở những người khỏe mạnh, các nghiên cứu về tương tác thuốc trên lâm sàng đã chứng minh rằng rifaximin không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của chất nền CYP3A4, tuy nhiên, ở những bệnh nhân suy gan, không thể loại trừ rằng rifaximin có thể làm giảm sự tiếp xúc của chất nền CYP3A4 được sử dụng đồng thời (ví dụ như warfarin, thuốc chống động kinh, thuốc chống loạn nhịp tim, thuốc tránh thai), do phơi nhiễm toàn thân cao hơn so với đối tượng khỏe mạnh.

Việc giảm và tăng chỉ số INR đã được báo cáo ở những bệnh nhân được kê đơn warfarin và rifaximin. Nếu cần sử dụng đồng thời, cần theo dõi cẩn thận chỉ số INR khi thêm hoặc ngừng sử dụng rifaximin. Có thể cần phải điều chỉnh liều thuốc chống đông đường uống.

Một nghiên cứu *in vitro* cho thấy rifaximin là chất ức chế vừa phải P-glycoprotein (P-gp) và được chuyển hóa bởi CYP3A4. Chưa rõ liệu các thuốc ức chế P-gp và/hoặc CYP3A4 dùng đồng thời có thể làm tăng nồng độ rifaximin toàn thân hay không.

Ở người khỏe mạnh, sử dụng đồng thời một liều duy nhất ciclosporin (600 mg), một thuốc ức chế P-glycoprotein mạnh, với một liều duy nhất rifaximin (550 mg) dẫn đến tăng C_{max} và AUC trung bình của rifaximin lên gấp 83 lần và 124 lần. Ý nghĩa lâm sàng của sự gia tăng phơi nhiễm toàn thân này vẫn chưa được biết rõ.

Khả năng tương tác thuốc-thuốc xảy ra ở cấp độ hệ thống vận chuyển đã được đánh giá *in vitro* và các nghiên cứu này gợi ý rằng khó có khả năng xảy ra tương tác lâm sàng giữa rifaximin và các hợp chất khác thoát ra qua P-gp và các protein vận chuyển khác (MRP2, MRP4, BCRP và BSEP).

Không có nghiên cứu về tương tác thuốc điều tra việc sử dụng đồng thời rifaximin và các thuốc khác có thể được sử dụng trong giai đoạn tiêu chảy ở người du lịch (ví dụ loperamid, than hoạt tính).

Trong trường hợp dùng than hoạt, nên dùng rifaximin ít nhất 2 giờ sau khi dùng than hoạt tính.

Tương kỵ thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các phản ứng bất lợi sau có thể liên quan đến rifaximin, được phân theo nhóm cơ quan và tần suất: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/100$), ít gặp ($1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm ($< 1/10.000$), không rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần:

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Không xác định
Nhiễm trùng và nhiễm độc		Nhiễm Candida, Herpes simplex, Viêm mũi họng, viêm họng, Nhiễm trùng đường hô hấp trên	Nhiễm Clostridial
Rối loạn hệ thống tạo máu và hệ bạch huyết		Tăng bạch cầu; tăng bạch cầu đơn nhân; giảm bạch cầu trung tính	Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch			Phản ứng phản vệ, quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn, mất nước	
Rối loạn tâm thần		Giấc mơ bất thường, tâm trạng chán nản, mất ngủ, lo lắng	
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt, đau đầu	Mất cảm giác, chứng đau nửa đầu, dị cảm, viêm xoang, buồn ngủ	Ngất
Rối loạn mắt		Song thị	
Rối loạn tai và mê cung		Đau tai, chóng mặt	
Rối loạn tim		Đánh trống ngực	
Rối loạn mạch máu		Tăng huyết áp, nóng bừng	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Ho, cổ họng khô, khó thở, nghẹt mũi, đau họng, chảy nước mũi	
Rối loạn tiêu hóa	Đau bụng, táo bón, đại tiện khẩn cấp, tiêu chảy, đầy hơi, bụng chướng, buồn nôn, nôn mửa, đau trực tràng	Đau bụng trên, khô môi, khó tiêu, rối loạn nhu động đường tiêu hóa, phân cứng, đại tiện ra máu, phân nhầy, rối loạn vị giác	
Rối loạn gan mật		Tăng Aspartate aminotransferase	Bất thường xét nghiệm chức năng gan
Rối loạn da và mô		Phát ban, ngứa, nổi	Hội chứng Stevens-

dưới da		mẩn, cháy nắng	Johnson*. Hoại tử thượng bì nhiễm độc*. phù mạch, viêm da, viêm da tróc vảy, bệnh chàm, ban đỏ, ngứa, ban xuất huyết, mày đay * Phản ứng bất lợi ở da nghiêm trọng đã được quan sát thấy ở bệnh nhân xơ gan.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau lưng, Co thắt cơ, yếu cơ, đau cơ, đau cổ	
Rối loạn thận và tiết niệu		Máu trong nước tiểu, đường niệu, tiểu gắt, đa niệu, protein niệu	
Rối loạn hệ sinh sản và vú		Đa kinh	
Rối loạn chung và tại chỗ dùng thuốc	Sốt	Suy nhược, ớn lạnh, đổ mồ hôi lạnh, tăng tiết mồ hôi, bệnh giống cúm, phù ngoại biên, đau đớn và khó chịu	
Xét nghiệm			Bất thường chỉ số INR

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Không có trường hợp quá liều nào được báo cáo.

Trong các thử nghiệm lâm sàng với bệnh nhân bị tiêu chảy du lịch, liều lên tới 1800 mg/ngày đã được dung nạp mà không có bất kỳ dấu hiệu lâm sàng nghiêm trọng nào. Ngay cả ở những bệnh nhân/đối tượng có hệ vi khuẩn bình thường, rifaximin dùng liều lên tới 2400 mg/ngày trong 7 ngày cũng không gây ra bất kỳ triệu chứng lâm sàng liên quan nào liên quan đến liều cao.

Trong trường hợp vô tình dùng quá liều, nên điều trị triệu chứng và chăm sóc hỗ trợ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: nhóm kháng sinh đường ruột, mã ATC: A07AA11

Cơ chế tác dụng

Rifaximin là một loại thuốc kháng sinh thuộc nhóm rifamycin liên kết không thể đảo ngược với tiểu đơn vị beta của RNA polymerase phụ thuộc enzyme DNA của vi khuẩn và do đó ức chế tổng hợp RNA của vi khuẩn.

Rifaximin có phổ kháng khuẩn rộng chống lại hầu hết các vi khuẩn gram dương và âm, hiếu khí và kỵ khí gây nhiễm trùng đường ruột.

Do sự hấp thu rất thấp từ đường tiêu hóa nên rifaximin ở dạng đa hình α có tác dụng cục bộ trong lòng ruột và không có hiệu quả về mặt lâm sàng với các bệnh xâm lấn.

Cơ chế đề kháng:

Sự phát triển đề kháng với rifaximin chủ yếu là sự thay đổi một bước nhiễm sắc thể có thể đảo ngược trong rpoB mã hóa RNA polymerase của vi khuẩn.

Các nghiên cứu lâm sàng điều tra những thay đổi về tính nhạy cảm của hệ vi khuẩn đường ruột của bệnh nhân bị tiêu chảy khi du lịch đã không phát hiện được sự xuất hiện của vi khuẩn Gram dương kháng thuốc (ví dụ: cầu khuẩn đường ruột) và Gram âm (*E coli*) sinh vật trong quá trình điều trị ba ngày bằng rifaximin.

Sự phát triển đề kháng ở hệ vi khuẩn đường ruột bình thường đã được nghiên cứu bằng cách lặp lại liều cao rifaximin ở những tình nguyện viên khỏe mạnh và bệnh nhân mắc bệnh viêm ruột. Các chủng kháng rifaximin đã phát triển nhưng không ổn định và không cư trú ở đường tiêu hóa hoặc thay thế các chủng nhạy cảm với rifaximin. Khi ngừng điều trị, các chủng kháng thuốc biến mất nhanh chóng.

Dữ liệu thực nghiệm và lâm sàng cho thấy rằng việc điều trị bằng rifaximin ở những bệnh nhân mang chủng vi khuẩn *Mycobacterium tuberculosis* hoặc *Neisseria meningitidis* sẽ không chọn kháng rifampicin.

Tính nhạy cảm:

Rifaximin là một thuốc kháng sinh không hấp thu.

In vitro: Thử nghiệm độ nhạy cảm không thể được sử dụng để xác định một cách đáng tin cậy tính nhạy cảm hoặc khả năng đề kháng của vi khuẩn với rifaximin. Hiện tại không có đủ dữ liệu để hỗ trợ việc thiết lập điểm dừng lâm sàng cho thử nghiệm độ nhạy cảm.

Rifaximin đã được đánh giá *In vitro*, trên một số mầm bệnh bao gồm cả vi khuẩn sản xuất amoniac như *Escherichia coli* spp, *Clostridium* spp, *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides* spp. Do sự hấp thu rất thấp từ rifaximin qua đường tiêu hóa nên không có hiệu quả lâm sàng chống lại các mầm bệnh xâm lấn, mặc dù những vi khuẩn này rất nhạy cảm trong *in vitro*.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Các nghiên cứu dược động học ở chuột, chó và người đã chứng minh rằng sau khi uống rifaximin ở dạng α đa hình được hấp thu kém (dưới 1%). Sau khi dùng lặp lại liều điều trị rifaximin ở những người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân bị tổn thương niêm mạc ruột (Bệnh viêm ruột), nồng độ trong huyết tương không đáng kể (dưới 10ng/mL). Sự hấp thu toàn thân của rifaximin tăng lên nhưng không có ý nghĩa lâm sàng khi dùng rifaximin trong vòng 30 phút sau bữa ăn nhiều chất béo.

Phân bố

Rifaximin gắn trung bình với protein huyết tương ở người. *In vivo*, tỷ lệ gắn protein trung bình là 67,5% ở những đối tượng khỏe mạnh và 62% ở những bệnh nhân suy gan khi dùng rifaximin.

Chuyển hóa

Phân tích các chất chiết xuất từ phân đã chứng minh rằng rifaximin được tìm thấy ở dạng phân tử nguyên vẹn, gợi ý rằng rifaximin không bị phân hủy cũng như không bị chuyển hóa trong quá trình đi qua đường tiêu hóa.

Trong một nghiên cứu sử dụng rifaximin được đánh dấu bằng chất phóng xạ, lượng rifaximin được tìm thấy trong nước tiểu là 0,025% liều dùng, trong khi <0,01% liều dùng được tìm thấy dưới dạng 25-desacetylrifaximin, chất chuyển hóa rifaximin duy nhất đã được xác định ở người.

Thải trừ

Một nghiên cứu với rifaximin được đánh dấu bằng chất phóng xạ cho thấy rằng ¹⁴C-rifaximin hầu như được bài tiết hoàn toàn qua phân (96,9% liều dùng). Bài tiết qua nước tiểu không vượt quá 0,4% liều dùng.

Tuyến tính

Tốc độ và mức độ phơi nhiễm toàn thân ở người với rifaximin dường như được đặc trưng bởi động học phi tuyến tính (phụ thuộc vào liều) phù hợp với khả năng hấp thu rifaximin ở mức giới hạn tốc độ hòa tan.

Đối tượng đặc biệt

Suy thận

Không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng rifaximin ở bệnh nhân suy thận.

Suy gan

Dữ liệu lâm sàng có sẵn đối với bệnh nhân suy gan cho thấy mức phơi nhiễm toàn thân cao hơn so với đối tượng khỏe mạnh. Nồng độ toàn thân của rifaximin cao hơn khoảng 10, 13 và 20 lần ở tương ứng ở những bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh A), trung bình (Child-Pugh B) và suy gan nặng (Child-Pugh C), so với ở người tình nguyện viên khỏe mạnh. Sự gia tăng phơi nhiễm toàn thân với rifaximin ở những người bị suy gan nên được giải thích dựa trên tác dụng tại chỗ của rifaximin trong đường tiêu hóa và sinh khả dụng toàn thân thấp của nó, cũng như dữ liệu an toàn về rifaximin có sẵn ở những người bị xơ gan.

Do đó không cần điều chỉnh liều lượng vì rifaximin có tác dụng tại chỗ.

Trẻ em

Dược động học của rifaximin chưa được nghiên cứu ở bệnh nhi ở mọi lứa tuổi.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vi hoặc 6 vi hoặc 10 vi x 10 viên
Hộp 3 vi hoặc 6 vi hoặc 10 vi x 9 viên.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM BV PHARMA

Địa chỉ: Số 18, Đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.