



Rx NORMIX

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Đề xa tầm tay trẻ em

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim Normix chứa:

Thành phần được chất: 200 mg rifaximin

Thành phần tá dược: Tinh bột natri glycolat (loại A); glycerol distearat; colloidal anhydrous silica; talc; cellulose vi tinh thể; hypromellose; titan dioxyd E171; dinatri edetat; propylen glycol; sắt oxyd đỏ E172

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

Viên nén bao phim màu hồng, hai mặt lõm, đường kính 10 mm.

CHỈ ĐỊNH

Để giảm nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của Normix cũng như các thuốc kháng sinh khác, Normix chỉ nên được sử dụng để điều trị hoặc phòng ngừa các nhiễm khuẩn đã được xác định hoặc có khả năng cao là do vi khuẩn nhạy cảm gây ra. Khi có thông tin về nuôi cấy và độ nhạy kháng sinh, cần xem xét để lựa chọn hoặc điều chỉnh liệu pháp kháng sinh phù hợp. Trong trường hợp không có dữ liệu này, có thể sử dụng thông tin dịch tễ học địa phương và mô hình kháng thuốc để hỗ trợ lựa chọn điều trị theo kinh nghiệm.

Tiêu chảy du lịch:

Normix được chỉ định để điều trị tiêu chảy du lịch (TD) ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên do các chủng *Escherichia coli* không xâm lấn gây ra.

Hạn chế sử dụng:

Không sử dụng Normix ở những bệnh nhân bị tiêu chảy biến chứng kèm theo sốt hoặc có máu trong phân hoặc tiêu chảy do các mầm bệnh khác ngoài *Escherichia coli*.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Điều trị tiêu chảy du lịch

Liều khuyến cáo: 200 mg x 3 lần/ngày, kéo dài 3 ngày.

Cách dùng

Normix có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với rifaximin, bất kỳ kháng sinh nào thuộc nhóm rifamycin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc. Các phản ứng quá mẫn đã được báo cáo bao gồm viêm da tróc vảy, phù mạch thần kinh và sốc phản vệ.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tiêu chảy du lịch không do *Escherichia coli*

Rifaximin không có hiệu quả trên bệnh nhân bị tiêu chảy kèm theo sốt và/hoặc có máu trong phân, hoặc tiêu chảy do các tác nhân gây bệnh khác ngoài *Escherichia coli*.

Nếu triệu chứng tiêu chảy trở nên nghiêm trọng hoặc kéo dài hơn 24 đến 48 giờ, nên ngừng điều trị và cân nhắc sử dụng liệu pháp kháng sinh thay thế.

Rifaximin không có hiệu quả trong điều trị tiêu chảy du lịch do *Campylobacter jejuni*. Hiệu quả của Rifaximin đối với tiêu chảy du lịch do các loài *Shigella* spp. và *Salmonella* spp. chưa được chứng minh. Rifaximin không nên được sử dụng cho bệnh nhân có nghi ngờ *Campylobacter jejuni*, *Shigella* spp. hoặc *Salmonella* spp. là tác nhân gây bệnh.

Tiêu chảy do *Clostridium difficile*

Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (CDAD) đã được ghi nhận khi sử dụng hầu hết các loại kháng sinh, bao gồm rifaximin. Bệnh có thể từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Việc điều trị thuốc kháng sinh có thể làm thay đổi hệ vi sinh bình thường trong đại tràng, dẫn đến sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

C. difficile sản sinh ra độc tố A và B, là nguyên nhân chính gây ra CDAD. Các chủng *Clostridium difficile* sản sinh hypertoxin có thể gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì những nhiễm khuẩn này thường kháng điều trị kháng sinh và có thể cần phải phẫu thuật cắt bỏ đại tràng.

Cần xem xét khả năng mắc CDAD ở tất cả bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh. Việc khai thác tiền sử bệnh cần thận là cần thiết, vì CDAD đã được báo cáo xảy ra ngay cả sau hai tháng kể từ khi sử dụng kháng sinh.

Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận bệnh tiêu chảy do *Clostridium difficile* (CDAD), có thể cần ngừng sử dụng kháng sinh không có tác dụng chống lại *C. difficile*. Cần tiến hành điều chỉnh cân bằng nước và điện giải thích hợp, bổ sung protein, điều trị kháng sinh chống *C. difficile* và đánh giá phẫu thuật nếu cần thiết theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc

Kê đơn Rifaximin cho bệnh tiêu chảy du lịch trong trường hợp thiếu bằng chứng hoặc chưa chắc chắn nghi ngờ nhiễm khuẩn hoặc dùng để phòng ngừa, có thể không mang lại lợi ích cho người bệnh mà còn làm tăng nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

Suy gan nặng (Child-Pugh C)

Bệnh nhân suy gan nặng có thể gia tăng mức phơi nhiễm toàn thân với thuốc. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C).

Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế P-glycoprotein

Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế P-glycoprotein (P-gp) với Normix có thể làm tăng đáng kể mức phơi nhiễm toàn thân với rifaximin. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời Normix với các thuốc ức chế P-gp như cyclosporin. Ở bệnh nhân suy gan, hiệu ứng cộng gộp của việc giảm chuyển hóa và sử dụng đồng thời thuốc ức chế P-gp có thể làm gia tăng mức phơi nhiễm toàn thân với rifaximin.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Tóm tắt nguy cơ

Chưa có dữ liệu về việc sử dụng rifaximin ở phụ nữ có thai để cho thấy bất kỳ rủi ro liên quan đến thuốc. Tác dụng gây quái thai đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu sinh sản trên động vật khi sử dụng rifaximin cho chuột và thỏ mang thai trong giai đoạn hình thành cơ quan, với liều tương ứng khoảng 0,9 đến 5 lần và 0,7 đến 33 lần so với liều khuyến cáo ở người (600 mg đến 1.650 mg mỗi ngày). Ở thỏ, các dị tật về mắt, miệng, hàm mặt, tim và cột sống thắt lưng đã được quan sát thấy. Dị tật về mắt cũng được ghi nhận ở cả chuột và thỏ khi sử dụng liều làm giảm cân nặng của mẹ. Khuyến cáo phụ nữ mang thai về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Dữ liệu

Dữ liệu trên động vật

Rifaximin có tác dụng gây quái thai ở chuột với liều 150 đến 300 mg/kg (tương đương khoảng 2,5 đến 5 lần liều khuyến cáo cho tiêu chảy du lịch [600 mg mỗi ngày], được điều chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể). Rifaximin cũng có tác dụng gây quái thai ở thỏ với liều 62,5 đến 1.000 mg/kg (tương đương khoảng 2 đến 33 lần liều khuyến cáo cho TD, được điều chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể). Những tác động này bao gồm hở hàm ếch, tật không hàm, ngắn xương hàm, xuất huyết, mắt mở một phần, mắt nhỏ, tật hàm ngắn, cốt hóa không hoàn chỉnh và gia tăng số lượng đốt sống ngực-thắt lưng.

Một nghiên cứu về sự phát triển trước và sau sinh ở chuột không cho thấy bằng chứng về bất kỳ tác động bất lợi nào đối với sự phát triển trước và sau sinh khi sử dụng rifaximin bằng đường uống

với liều lên đến 300 mg/kg mỗi ngày (tương đương khoảng 5 lần liều khuyến cáo cho TD, được điều chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể).

Phụ nữ cho con bú

Tóm tắt nguy cơ

Chưa có dữ liệu về sự có mặt của rifaximin trong sữa mẹ, tác động của rifaximin lên trẻ bú mẹ hoặc ảnh hưởng của thuốc đối với quá trình tiết sữa. Cần cân nhắc sự phát triển và lợi ích sức khỏe của việc nuôi con bằng sữa mẹ cùng với nhu cầu điều trị rifaximin của người mẹ và những tác dụng có hại có thể xảy ra đối với trẻ bú mẹ hay từ tình trạng bệnh nền của người mẹ.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Thuốc ức chế P-glycoprotein (P-gp)

Việc dùng đồng thời rifaximin với cyclosporin, một chất ức chế P-gp và OATP, làm tăng đáng kể mức phơi nhiễm toàn thân với rifaximin. Ở bệnh nhân suy gan, tác dụng cộng gộp của việc giảm chuyển hóa và sử dụng đồng thời thuốc ức chế P-gp có thể làm gia tăng thêm mức phơi nhiễm toàn thân với rifaximin. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời Normix với thuốc ức chế P-gp như cyclosporin.

Warfarin

Thay đổi INR đã được ghi nhận sau lưu hành ở bệnh nhân dùng đồng thời rifaximin và warfarin. Cần theo dõi INR và thời gian prothrombin. Hiệu chỉnh liều warfarin có thể cần thiết để duy trì khoảng INR mục tiêu. Xem thông tin kê đơn của warfarin.

Cơ chất CYP3A4

Một nghiên cứu *in vitro* cho thấy rifaximin có thể cảm ứng CYP3A4. Tuy nhiên, ở bệnh nhân chức năng gan bình thường, việc sử dụng rifaximin theo phác đồ khuyến cáo không có khả năng gây cảm ứng CYP3A4. Chưa rõ liệu rifaximin có ảnh hưởng đáng kể đến được động học của các cơ chất CYP3A4 dùng cùng ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan có nồng độ rifaximin tăng cao hay không.

Các nghiên cứu về tương tác thuốc

Trong một nghiên cứu *in vitro* cho thấy rifaximin là cơ chất của CYP3A4.

Trong *in vitro*, rifaximin là cơ chất của P-glycoprotein, OATP1A2, OATP1B1 và OATP1B3.

Rifaximin không phải là cơ chất của OATP2B1.

Cyclosporin

Cyclosporin cũng là một chất ức chế OATP, protein kháng ung thư vú (BCRP) và là chất ức chế yếu của CYP3A4. Mức độ đóng góp tương đối của việc ức chế từng chất vận chuyển này bởi cyclosporin đối với sự gia tăng mức độ phơi nhiễm rifaximin vẫn chưa được xác định.

Tác dụng của rifaximin lên các thuốc khác

Trong các nghiên cứu tương tác thuốc *in vitro*, giá trị IC₅₀ của rifaximin đối với các isoenzyme CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 đều >50 µM (~60 mcg). Giá trị IC₅₀ đối với CYP3A4 là 25 µM. Dựa trên các nghiên cứu *in vitro*, rifaximin không có khả năng gây tương tác thuốc đáng kể trên lâm sàng thông qua ức chế các enzyme CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4.

Trong một nghiên cứu *in vitro*, rifaximin cũng cho thấy tác dụng ức chế vận chuyển qua P-glycoprotein (P-gp), nhưng ảnh hưởng của rifaximin lên P-gp trong nghiên cứu *in vivo* chưa được đánh giá.

Trong các nghiên cứu *in vitro*, rifaximin tại nồng độ 3 µM ức chế 64% sự hấp thu estradiol glucuronide qua OATP1B1 và 70% qua OATP1B3, trong khi đó ức chế 40% sự hấp thu estrone sulfate qua OATP1A2. Tuy nhiên, khả năng ức chế các chất vận chuyển này ở nồng độ rifaximin có ý nghĩa lâm sàng vẫn chưa được xác định.

Midazolam

Một nghiên cứu *in vitro* cho thấy rifaximin có khả năng cảm ứng CYP3A4 ở nồng độ 0,2 μ M. Khi dùng rifaximin với liều 200 mg và 550 mg, 3 lần/ngày trong 7 ngày thì không quan sát thấy sự cảm ứng đáng kể của enzyme CYP3A4 khi sử dụng midazolam làm cơ chất, trong hai nghiên cứu tương tác thuốc trên lâm sàng ở người khỏe mạnh.

Tác dụng của rifaximin 200 mg uống mỗi 8 giờ trong 3 ngày và 7 ngày đối với dược động học của liều đơn midazolam 2 mg đường tiêm tĩnh mạch hoặc midazolam 6 mg đường uống đã được đánh giá trên người khỏe mạnh. Không có sự khác biệt đáng kể về mức độ phơi nhiễm toàn thân hoặc thải trừ của midazolam đường tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống hoặc chất chuyển hóa chính của nó (1'-hydroxymidazolam) giữa các nhóm dùng midazolam đơn liều hoặc dùng cùng với rifaximin. Do đó, rifaximin 200 mg (3 lần/ngày) không có ảnh hưởng đáng kể đến hoạt tính của CYP3A4 ở ruột hoặc gan.

Thuốc tránh thai đường uống chứa Ethinyl Estradiol và Norgestimate

Nghiên cứu nhãn mở, bắt chéo trên thuốc tránh thai đường uống ở 28 phụ nữ khỏe mạnh nhằm xác định liệu rifaximin 200 mg uống 3 lần/ngày trong 3 ngày (phác đồ điều trị tiêu chảy du lịch) có thay đổi dược động học của thuốc tránh thai đơn liều chứa 0,07 mg ethinyl estradiol và 0,5 mg norgestimate hay không. Kết quả cho thấy dược động học của ethinyl estradiol và norgestimate đơn liều không bị thay đổi bởi rifaximin.

Tương kỵ của thuốc

Không có tương kỵ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Thử nghiệm lâm sàng

Trong các thử nghiệm lâm sàng mù đôi có đối chứng và nghiên cứu dược lý lâm sàng, tác dụng của rifaximin được so sánh với giả dược và các kháng sinh khác. Vì vậy, có sẵn dữ liệu an toàn của rifaximin.

Chú ý: Một số tác dụng bất lợi được liệt kê (cụ thể phản ứng trên đường tiêu hóa) có thể là triệu chứng giống với triệu chứng bệnh tiềm ẩn đang được điều trị, và được báo cáo với tần suất tương tự ở nhóm bệnh nhân điều trị bằng giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng.

Kinh nghiệm sau khi lưu hành

Sau khi lưu hành trên thị trường, một số tác dụng không mong muốn khác được báo cáo thêm, tần suất của các tác dụng này chưa rõ (không thể tính được từ các dữ liệu hiện có)

Tần suất được định nghĩa như sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$); Thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$); Ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$); Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ và $< 1/1.000$); Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$); Không rõ (chưa tính được từ các dữ liệu có sẵn).

Phân loại hệ cơ quan theo MedDRA	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Không rõ
Nhiễm trùng và ký sinh trùng		Nhiễm nấm Candida, herpes simplex, viêm mũi họng, viêm họng, nhiễm trùng đường hô hấp trên		Nhiễm trùng Clostridial
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Tăng bạch cầu lympho, tăng bạch cầu đơn nhân, giảm bạch cầu trung tính		Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch				Phản ứng phản vệ, mẫn cảm
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn, mất nước		

12
Ô
T
C
T
P

Rối loạn tâm thần		Mất ngủ, ngủ không yên giấc trầm cảm, căng thẳng		
Rối loạn hệ thần kinh trung ương	Chóng mặt, đau đầu	Đau nửa đầu, giảm cảm giác, dị cảm, đau đầu xoang, mơ màng		Ngất
Rối loạn mắt		Nhìn đôi		
Rối loạn tai		Mất thăng bằng, đau tai		
Rối loạn tim		Tim đập nhanh		
Rối loạn mạch		Tăng huyết áp, nóng		
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Khó thở, ngạt mũi, khô họng, đau hầu họng, ho, chảy nước mũi		
Rối loạn đường tiêu hóa	Táo bón, đau bụng, đầy hơi và trướng bụng, tiêu chảy, đầy hơi, buồn nôn, mót rặn trực tràng, đại tiện cấp, triệu chứng nôn mửa	Cổ chướng, khó tiêu, rối loạn nhu động tiêu hóa, đau bụng trên, đại tiện ra máu, phân nhầy, phân cứng, môi khô, rối loạn vị giác, máu trong phân		
Rối loạn gan mật		Tăng aspartat aminotransferase		Xét nghiệm chức năng gan bất thường
Rối loạn da và mô dưới da		Ban đỏ, ngoại ban và hồng ban, chấy ngứa ¹		Phù mạch, viêm da, viêm da tróc vảy, eczema, ban đỏ, ban xuất huyết, ngứa, mề đay
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau lưng, yếu cơ, co cơ, đau cổ, đau cơ		
Rối loạn thận và tiết niệu		Máu trong nước tiểu, glucose niệu, sỏi, protein niệu		
Rối loạn hệ sinh sản		Rối loạn kinh nguyệt		
Rối loạn chung và phản ứng tại chỗ	Sốt	Tình trạng suy nhược, ớn lạnh, đổ mồ hôi lạnh, đau và khó chịu, phù ngoại biên, bệnh giống cúm, tăng tiết mồ hôi		
Khảo sát				Bất thường chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR)

¹ Như các nhà nghiên cứu đã báo cáo "chấy ngứa", điều này được coi là thực sự là một "chấy ngứa", không phải là đề cập đến phản ứng nhạy cảm ánh sáng.

Báo cáo khi nghi ngờ xảy ra tác dụng bất lợi

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Chưa có thông tin cụ thể về điều trị quá liều rifampin.

Trong các nghiên cứu lâm sàng với liều cao hơn liều khuyến cáo (trên 600 mg/ngày đối với TD), các phản ứng có hại tương tự giữa nhóm dùng liều cao hơn khuyến cáo và nhóm dùng giả dược.

Cách xử trí

Trong trường hợp quá liều, ngừng thuốc, điều trị triệu chứng và áp dụng các biện pháp hỗ trợ cần thiết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: điều trị tiêu chảy, chống viêm và kháng khuẩn đường ruột, kháng sinh.

Mã ATC: A07AA11.

NORMIX có chứa rifaximin [4-desoxy-4'-methyl pyrido (1',2'-1,2) imidazo (5,4-c) rifamicin SV] ở dạng đa hình α .

Cơ chế tác dụng

Rifaximin là một dẫn xuất bán tổng hợp của rifampin có cơ chế tác động bằng cách gắn vào tiểu đơn vị beta của enzyme RNA polymerase phụ thuộc DNA, chặn một bước trong quá trình phiên mã và dẫn đến ức chế tổng hợp protein của vi khuẩn, từ đó ngăn cản sự phát triển của vi khuẩn.

Cơ chế kháng thuốc

Kháng rifaximin chủ yếu do đột biến gen *rpoB*, làm thay đổi vị trí gắn trên RNA polymerase phụ thuộc DNA, dẫn đến giảm ái lực liên kết và giảm hiệu quả của thuốc. Tuy nhiên, không có kháng chéo giữa rifaximin và các nhóm kháng sinh khác.

Hoạt tính kháng khuẩn

Rifaximin đã được chứng minh có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng vi khuẩn dưới, cả trong *in vitro* và trong nhiễm khuẩn lâm sàng:

- Vi khuẩn hiếu khí
- Vi khuẩn Gram âm
- *Escherichia coli* (các chủng enterotoxigenic và enteroaggregative)

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Tiêu chảy du lịch (TD)

Mức hấp thu toàn thân của rifaximin (200 mg, 3 lần/ngày) được đánh giá trên 13 đối tượng mắc bệnh lý trực khuẩn vào ngày 1 và ngày 3 trong đợt điều trị 3 ngày. Nồng độ rifaximin trong huyết tương thấp và biến thiên, không có dấu hiệu tích lũy thuốc sau khi dùng liên tục 3 ngày (9 liều).

Nồng độ đỉnh của rifaximin trong huyết tương sau 3 và 9 liều liên tiếp dao động từ 0,81 đến 3,4 ng/mL vào ngày 1 và 0,68 đến 2,26 ng/mL vào ngày 3. AUC_{0-last} ước tính lần lượt là $6,95 \pm 5,15$ ng·h/mL (ngày 1) và $7,83 \pm 4,94$ ng·h/mL (ngày 3). Rifaximin không phù hợp để điều trị nhiễm khuẩn toàn thân do mức độ phơi nhiễm toàn thân thấp sau khi uống.

Ảnh hưởng của thức ăn ở người khỏe mạnh

Khi dùng bữa ăn nhiều chất béo 30 phút trước khi uống rifaximin ở người khỏe mạnh làm chậm thời gian trung bình để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương từ 0,75 lên 1,5 giờ và tăng mức độ phơi nhiễm toàn thân (AUC) của rifaximin lên gấp 2 lần, nhưng không ảnh hưởng đáng kể đến C_{max}.

Tương quan liều

Sau khi uống rifaximin với các liều 200 mg, 400 mg hoặc 600 mg, nồng độ rifaximin toàn thân tăng theo liều khoảng gấp 2 lần đối với cả AUC_{last} và C_{max} cho liều từ 200 mg đến 400 mg, nhưng tăng theo liều ít hơn 1,3 lần đối với cả AUC_{last} và C_{max} cho liều từ 400 mg đến 600 mg.

Phân bố

Rifaximin gắn với protein huyết tương ở mức độ trung bình. Trong các thử nghiệm *in vivo*, tỷ lệ gắn với protein huyết tương trung bình là 67,5% ở người khỏe mạnh và 62% ở bệnh nhân suy gan khi uống rifaximin.

Chuyển hóa

Trong một nghiên cứu *in vitro*, rifaximin chủ yếu được chuyển hóa bởi CYP3A4. Trong huyết tương, rifaximin chiếm 18% hoạt tính phóng xạ, điều này cho thấy phần rifaximin được hấp thu sẽ trải qua quá trình chuyển hóa mạnh mẽ.

Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình của rifaximin ở những người khỏe mạnh có trạng thái ổn định là 5,6 giờ và 6 giờ ở những bệnh nhân mắc hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy (IBS-D).

Trong nghiên cứu cân bằng khối lượng, sau khi uống 400 mg rifaximin đánh dấu phóng xạ (^{14}C -rifaximin) ở người khỏe mạnh: 96,94% tổng lượng thuốc được bài tiết trong đó 96,62% được bài tiết qua phân, chủ yếu dưới dạng thuốc chưa chuyển hóa, 0,32% được bài tiết qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa, chỉ 0,03% dưới dạng thuốc chưa chuyển hóa.

Một nghiên cứu riêng biệt cho thấy rifaximin có thể được bài tiết qua đường mật, trong đó rifaximin được phát hiện trong dịch mật của bệnh nhân đã cắt túi mật, nhưng vẫn có niêm mạc đường tiêu hóa nguyên vẹn.

Bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân nhi

Hiệu quả và an toàn của rifaximin chưa được thiết lập ở bệnh nhi dưới 12 tuổi đối với tiêu chảy du lịch.

Bệnh nhân cao tuổi

Các nghiên cứu lâm sàng về tiêu chảy du lịch không đủ số lượng bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên để xác định liệu họ có đáp ứng khác so với bệnh nhân trẻ tuổi hay không. Các kinh nghiệm khác trên lâm sàng đã được ghi nhận không xác định được sự khác biệt về đáp ứng giữa người cao tuổi và người trẻ tuổi, nhưng không thể loại trừ khả năng một số cá thể lớn tuổi nhạy cảm hơn.

Bệnh nhân suy thận

Dược động học của rifaximin chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan

Mức độ phơi nhiễm toàn thân của rifaximin tăng đáng kể ở bệnh nhân suy gan so với người khỏe mạnh. Không khuyến cáo hiệu chỉnh liều lượng vì rifaximin có thể có tác dụng tại chỗ. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng rifaximin ở những bệnh nhân suy gan nặng.

DỮ LIỆU TỪ CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG, PHI LÂM SÀNG:

Hồ sơ tiền lâm sàng không cho thấy độc tính đặc biệt nào trên người thông qua các nghiên cứu quy ước về dược học an toàn, độc tính liều lặp lại, độc tính trên gen và khả năng gây ung thư.

Trong nghiên cứu về sự phát triển phôi thai ở chuột, có một sự trì hoãn nhẹ và thoáng qua sự hóa xương - nhưng không ảnh hưởng tới sự phát triển bình thường của thai nhi - được ghi nhận ở liều 300 mg/kg/ngày. Ở thỏ, sau khi uống rifaximin trong quá trình mang thai, sự gia tăng tỷ lệ biến dạng xương đã được ghi nhận. Mức độ liên quan trên lâm sàng của các nghiên cứu này chưa được biết.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 12 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG

36 Tháng kể từ ngày sản xuất. *Không dùng thuốc đã quá hạn in trên bao bì.*

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Alfasigma S.P.A.

Via Enrico Fermi, 1 - 65020 Alanno (PE), Ý

