https://trungtamthuoc.com/

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

M.S.D.N 0901036094-C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SOHA VIMEX
H.YÊN MỸ-T.HƯNG YÊN

PHELIN 550

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất: Rifaximin 550 mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose 102, sodium starch glycolate, hypromellose 2910, polyethylene glycol 4000, edetate disodium, talc, colloidal silicon dioxide, behenoyl polyoxyl-8 glycerides, magnesium stearate, opadry II white (polyvinyl alcohol, talc, titan dioxid, polyethylen glycol), opadry AMB II white (polyvinyl alcohol, talc, titan dioxid, glyceryl monocaprylocaprat, natri lauryl sulfat), tartrazine lake, sunset yellow lake

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim hình caplet, màu cam, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Giảm nguy cơ tái phát bệnh não gan ở người lớn.

Điều trị hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy ở người lớn.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống, có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

Liều dùng:

Người lớn

Bệnh não gan: 550 mg x 2 lần/ngày.

Hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy: 550 mg x 3 lần/ngày trong 14 ngày. Những bệnh nhân bị tái phát các triệu chứng có thể tiếp tục điều trị đợt thứ hai với cùng chế độ liều.

Trẻ em

Độ an toàn và hiệu quả của rifaximin ở trẻ em (dưới 18 tuổi) chưa được thiết lập.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều vì dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả của rifaximin 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.

Suy thận

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

https://trungtamthuoc.com/

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với rifaximin, các dẫn xuất của rifamycin hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Tắc ruột.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng hầu hết các 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.

Do còn thiếu dữ liệu và có khả năng gây rối loạn nghiêm trọng hệ vi khuẩn đường ruột mà chưa rõ hậu quả, không khuyến cáo sử dụng đồng thời rifaximin với các rifamycin khác.

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

Suy gan: cần thận trọng khi sử dụng ở những bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C) và ở những bệnh nhân có điểm MELD (Mô hình bệnh gan giai đoạn cuối) > 25.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời rifaximin và P-glycoprotein như ciclosporin.

Cả việc giảm và tăng tỷ lệ bình thường hóa quốc tế (trong một số trường hợp có biến cố xuất huyết) đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị duy trì bằng warfarin và được kê đơn rifaximin. Nếu cần sử dụng đồng thời, cần theo dõi cẩn thận tỷ lệ bình thường hóa quốc tế khi dùng thêm hoặc ngừng điều trị bằng rifaximin. Có thể cần điều chỉnh liều của các thuốc chống đông máu đường uống để duy trì hiệu quả chống đông máu mong muốn.

Tá dược màu tartrazine có thể gây các phản ứng dị ứng.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ 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 ảnh hưởng tạm thời lên quá trình cốt hóa và phát triển xương ở thai nhi.

Để thận trọng, 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 qua sữa mẹ hay không.

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

Phải đưa ra quyết định ngừng cho con bú hay ngừng/tránh điều trị bằng rifaximin dựa vào lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản:

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với khả năng sinh sản của con đực và con cái.

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

Choáng váng đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Tuy nhiên, rifaximin ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

https://trungtamthuoc.com/

Tương tác của thuốc:

Chưa có kinh nghiệm về việc sử dụng rifaximin cho những người đang dùng một kháng sinh khác thuộc nhóm rifamycin để điều trị nhiễm khuẩn toàn thân.

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

Ở 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 các cơ chất CYP3A4, tuy nhiên, ở bệnh nhân suy gan, không thể loại trừ rifaximin có thể làm giảm nồng độ của các cơ chất CYP3A4 khi dùng đồng thời (ví dụ warfarin, các thuốc chống động kinh, thuốc chống loạn nhịp tim, thuốc tránh thai đường uống) so với người khỏe mạnh.

Cả việc giảm và tăng tỷ lệ bình thường hóa quốc tế (trong một số trường hợp có biến cố xuất huyết) đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị duy trì bằng warfarin và được kê đơn rifaximin. Nếu cần sử dụng đồng thời, cần theo dõi cẩn thận tỷ lệ bình thường hóa quốc tế khi dùng thêm hoặc ngừng điều trị bằng rifaximin. Có thể cần điều chỉnh liều của các thuốc chống đông máu đường uống.

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

Ở người khỏe mạnh, sử dụng đồng thời liều đơn ciclosporin (600 mg), một chất ức chế mạnh P-glycoprotein, với liều đơn rifaximin (550 mg) làm tăng C_{max} và AUC_{∞} trung bình của rifaximin lên lần lượt 83 lần và 124 lần. Ý nghĩa lâm sàng của sự gia tăng này vẫn chưa được biết.

Khả năng tương tác thuốc - thuốc xảy ra ở hệ thống vận chuyển đã được đánh giá *in vitro* và những nghiên cứu này cho thấy rằng tương tác lâm sàng giữa rifaximin và các chất khác được vận chuyển bởi P-gp và các protein vận chuyển khác là khó xảy ra (MRP2, MRP4, BCRP và BSEP).

Tương kỵ của thuốc:

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được quan sát trong các thử nghiệm lâm sàng và trong quá trình lưu hành rifaximin và được sắp xếp theo tần suất như sau:

Rất thường gặp (≥ 1/10); thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10); ít gặp (≥ 1/1000 đến < 1/100); hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000); rất hiếm gặp (< 1/10.000); chưa biết (chưa thể đánh giá từ các dữ liệu hiện có).

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

https://trungtamthuoc.com/

Ít gặp: Nhiễm khuẩn *Clostridium*, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, bệnh nấm Candida.

Hiếm gặp: Viêm phổi, viêm mô tế bào, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, viêm mũi.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Ít gặp: Thiếu máu.

Chưa biết: Giảm tiểu cầu.

Rối loạn miễn dịch

Chưa biết: Phản ứng dạng phản vệ, phù mạch, quá mẫn.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp: Chán ăn, tăng kali máu.

Hiếm gặp: Mất nước.

Rối loạn tâm thần

Thường gặp: Trầm cảm.

Ít gặp: Trạng thái lú lẫn, lo âu, ngủ nhiều, mất ngủ.

Rối loạn thần kinh

Thường gặp: Choáng váng, đau đầu.

Ít gặp: Rối loạn thăng bằng, mất trí nhớ, co giật, rối loạn tập trung, giảm cảm giác, suy giảm trí nhớ.

Rối loạn mạch

Ít gặp: Nóng bừng.

Hiếm gặp: Tăng huyết áp, hạ huyết áp.

Chưa biết: Tiền ngất, ngất.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Thường gặp: Khó thở.

Ít gặp: Tràn dịch màng phổi.

Hiếm gặp: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Đau bụng trên, chướng bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, cổ trướng.

Ít gặp: Đau bụng, xuất huyết tiêu hóa do giãn tĩnh mạch thực quản, khô miệng, khó chịu ở dạ dày.

Hiếm gặp: Táo bón.

Rối loạn gan mật

Chưa biết: Xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp: Phát ban, ngứa.

Chưa biết: Viêm da, eczema.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Thường gặp: Chuột rút cơ, đau khớp.

https://trungtamthuoc.com/

Ít gặp: Đau cơ.

Hiếm gặp: Đau lưng.

Rối loạn thận và tiết niệu

Ít gặp: Khó tiểu, tiểu rắt.

Hiếm gặp: Protein niệu.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ

Thường gặp: Phù ngoại biên.

Ít gặp: Phù, sốt.

Hiếm gặp: Suy nhược.

Cận lâm sàng

Chưa biết: Tỷ lệ bình thường hóa quốc tế bất thường.

Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng

Ít gặp: Ngã.

Hiếm gặp: Bầm tím, đau khi thực hiện thủ thuật.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn 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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa 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/người có hệ vi sinh bình thường, dùng rifaximin với liều lên tới 2400 mg/ngày trong 7 ngày cũng không gây ra bất kỳ triệu chứng lâm sàng nào liên quan đến liều cao.

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

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng sinh chống nhiễm khuẩn đường ruột

Mã ATC: A07AA11

Cơ chế tác dụng

Rifaximin là một kháng sinh thuộc nhóm rifamycin liên kết không thuận nghịch với tiểu đơn vị beta của enzym RNA polymerase phụ thuộc 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, bao gồm cả các vi khuẩn sinh amoniac. Rifaximin có thể ức chế sự phân chia của vi khuẩn khử amin của ure, do đó làm giảm sản xuất amoniac và các hợp chất khác được cho là quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh não gan.

https://trungtamthuoc.com/

Cơ chế đề kháng

Sự phát triển đề kháng với rifaximin chủ yếu là do sự hồi phục nhiễm sắc thể, một bước thay đổi trong gen *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 du lịch đã không phát hiện được sự xuất hiện của các vi khuẩn Gram dương (ví dụ *enterococci*) và Gram âm *(E. coli)* kháng thuốc trong suốt quá trình điều trị ba ngày với rifaximin.

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

Dữ liệu thực nghiệm và lâm sàng cho thấy việc điều trị bằng rifaximin ở những bệnh nhân mang chủng *Mycobacterium tuberculosis* hay *Neisseria meningitidis* sẽ không chọn lọc đề kháng với rifampicin.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Các nghiên cứu dược động học trên chuột cống, chó và người đã chứng minh rằng sau khi uống rifaximin ở dạng đa hình α hầu như không được hấp thu (dưới 1%). Sau khi dùng lặp lại rifaximin ở liều điều trị trên người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân bị tổn thương niêm mạc ruột (bệnh viêm ruột), nồng độ trong huyết tương là không đáng kể (dưới 10 ng/mL). Ở những bệnh nhân mắc bệnh não gan, sử dụng rifaximin 550 mg hai lần một ngày cho thấy nồng độ trung bình của rifaximin cao hơn khoảng 12 lần so với mức quan sát được ở những người tình nguyện khỏe mạnh cũng theo chế độ dùng thuốc tương tự. Đã ghi nhận sự gia tăng hấp thu toàn thân của rifaximin không có ý nghĩa lâm sàng khi dùng trong vòng 30 phút sau bữa sáng giàu chất béo.

Phân bố

Rifaximin liên kết vừa phải với protein huyết tương người. *In vivo*, tỷ lệ liên kết với protein trung bình là 67,5% ở người khỏe mạnh và 62% ở bệnh nhân suy gan khi dùng rifaximin 550 mg.

Chuyển hóa

Phân tích dịch chiết từ phân cho thấy rifaximin được tìm thấy ở dạng phân tử nguyên vẹn, có nghĩa là nó không bị phân hủy hay chuyển hóa trong quá trình di qua đường tiêu hóa.

Trong một nghiên cứu sử dụng rifaximin được đánh dấu 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 duy nhất của rifaximin đã được xác định ở người.

Thải trừ

https://trungtamthuoc.com/

Một nghiên cứu với rifaximin được đánh dấu phóng xạ cho thấy ^{14}C-rifaximin gần như được bài tiết hoàn toàn qua phân (96,9% liều dùng). Dưới 0,4% liều ^{14}C-rifaximin được tìm thấy trong nước tiểu.

Tính tuyến tính/không 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 liều), điều này phù hợp với khả năng hấp thu rifaximin bị giới hạn bởi tốc độ hòa tan.

Các đối tượng đặc biệt

Suy thận

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

Suy gan

Dữ liệu lâm sàng hiện có ở bệnh nhân suy gan cho thấy nồng độ toàn thân cao hơn so với ở người khỏe mạnh. Nồng độ toàn thân của rifaximin cao hơn lần lượt khoảng 10, 13 và 20 lần ở bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh A), trung bình (Child-Pugh B) và nặng (Child-Pugh C), so với ở người tình nguyện khỏe mạnh. Sự gia tăng nồng độ toàn thân của rifaximin ở những người bị suy gan là do 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 hiện có về rifaximin ở những người bị xơ gan.

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

Trẻ em

Dược động học của rifaximin chưa được nghiên cứu trên bệnh nhi ở mọi lứa tuổi. Các đối tượng được nghiên cứu về cả việc làm giảm tái phát bệnh não gan và điều trị đợt cấp của bệnh não gan đều là những bệnh nhân ≥ 18 tuổi.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 5 vỉ x 10 viên.

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

16. HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC

TCCS.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SOHA VIMEX

Địa chỉ: Đường N1 – Khu công nghiệp Yên Mỹ II, Thị trấn Yên Mỹ, Huyện Yên Mỹ, Tỉnh Hưng Yên, Việt Nam