



Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc dự kiến lưu hành

RIFAMIX

GMP-WHO

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Rifaximin..... 550 mg

Thành phần tá dược: Natri starch glycolat, glyceryl distearat, colloidal silicon dioxyd, talc, cellulose vi tinh thể, povidone K30, màng bao phim Vivacoat (hypromellose, hydroxypropyl cellulose, polyethylen glycol 6000), titan dioxyd, sunset yellow.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy (IBS-D) ở người lớn.
- Giảm nguy cơ tái phát của bệnh não gan có triệu chứng ở những bệnh nhân ≥ 18 tuổi. Trong thử nghiệm điều trị bệnh não gan của rifaximin, 91% bệnh nhân sử dụng đồng thời lactulose. Không thể đánh giá được sự khác biệt về hiệu quả điều trị của những bệnh nhân không sử dụng đồng thời lactulose. Rifaximin 550 mg chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân có điểm MELD (mô hình bệnh gan giai đoạn cuối) > 25 và chỉ 8,6% bệnh nhân trong thử nghiệm có đối chứng có điểm MELD > 19 . Mức độ hấp thu toàn thân tăng lên ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng hơn.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

CÁCH DÙNG:

Có thể uống lúc đói hoặc no

LIỀU DÙNG:

Hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy: Liều khuyến cáo: 550 mg x 3 lần/ngày x 14 ngày. Bệnh nhân có triệu chứng tái phát có thể được điều trị lại lên tới 2 lần với cùng chế độ liều dùng như trên.

Bệnh não gan: Liều khuyến cáo: 550 mg x 2 lần/ngày.

Lưu ý trên trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của rifamixin ở trẻ em (< 18 tuổi) chưa được xác định.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều do các dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của rifamixin cho thấy không có sự khác biệt giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi.



Suy gan: Không khuyến cáo điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan do rifaximin có tác dụng tại chỗ. Tuy nhiên, cần cẩn trọng khi sử dụng cho bệnh nhân suy gan nặng (Child Pugh C).

Suy thận: Do không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng rifaximin ở bệnh nhân suy thận nên cần thận trọng khi sử dụng trên đối tượng bệnh nhân này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với rifaximin, các dẫn xuất của rifamycin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc. Các phản ứng quá mẫn bao gồm viêm da tróc vảy, phù mạch và phản vệ.

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, mức độ có thể thay đổi từ tiêu chảy nhẹ đến tử vong. Điều trị bằng thuốc kháng sinh làm thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột và có thể dẫn tới sự sinh sôi quá mức của *C.difficile*.

C.difficile sinh ra độc tố A và B gây tiêu chảy, độc tố quá mức sẽ gây gia tăng bệnh tật hoặc tử vong vì những bệnh nhiễm khuẩn này có thể dai dẳng khi điều trị bằng thuốc kháng sinh và có thể cần phải cắt ruột. *Tiêu chảy do C.difficile* phải được xem xét ở tất cả bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh. Cần lưu ý tiền sử dùng thuốc vì *tiêu chảy do C.difficile* thường xuất hiện trong 2 tháng sau khi bắt đầu dùng kháng sinh.

Nếu nghi ngờ hoặc chắc chắn *tiêu chảy do C.difficile*, nên ngừng kháng sinh đang sử dụng nếu kháng sinh đó không có tác dụng kháng *C.difficile*. Cần truyền dịch và điện giải thích hợp, bổ sung protein, điều trị bằng kháng sinh kháng *C.difficile* và đánh giá khả năng phẫu thuật theo chỉ định lâm sàng.

Suy gan nặng (Child-Pugh C): Tăng phơi nhiễm toàn thân ở bệnh nhân suy gan nặng. Các thử nghiệm lâm sàng chỉ giới hạn ở những bệnh nhân có điểm MELD <25. Do đó, nên thận trọng khi dùng rifaximin cho bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C).

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

Dùng đồng thời các thuốc ức chế P-glycoprotein (P-gp) với rifaximin có thể làm tăng mức độ phơi nhiễm toàn thân với rifaximin. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời rifaximin và chất ức chế P-gp như cyclosporin. Ở những bệnh nhân suy gan, tác dụng phụ tiềm tàng của việc giảm chuyển hóa và dùng đồng thời thuốc ức chế P-gp có thể làm tăng phơi nhiễm toàn thân với rifaximin.

Tá dược trong thuốc

Thuốc này chứa dưới 1 mmol natri (23 mg) trên mỗi đơn vị phân liều, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Nguy cơ:

Không có dữ liệu về rủi ro liên quan đến sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai. Tác dụng gây quái thai đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu khi sử dụng rifaximin trên chuột và thỏ đang mang thai trong giai đoạn hình thành các cơ quan ở mức liều lần lượt gấp 0,9-5 lần và 0,7-33 lần so với liều khuyến cáo trên người (600-1650 mg/ngày). Ở thỏ, các dị tật đã được quan sát thấy ở các cơ quan bao gồm mắt, miệng, hàm mặt, tim và cột sống thắt lưng. Dị tật mắt xuất hiện ở cả chuột và thỏ khi sử dụng với mức liều làm giảm sự tăng trọng của cơ thể mẹ. Trong quần thể dân số Hoa Kỳ nói chung, nguy cơ ước tính cơ bản về dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và sảy thai trong các thai kỳ được ghi nhận lâm sàng lần lượt là 2-4% và 15-20%. Vì vậy, cần khuyến cáo cho phụ nữ có thai về các nguy cơ tiềm ẩn với thai nhi.

Dữ liệu:

Dữ liệu trên động vật

Rifaximin gây quái thai ở chuột khi sử dụng mức liều 150-300 mg/kg, gấp khoảng 1,3-2,6 lần mức liều khuyến cáo cho bệnh não gan (1100 mg/ngày) và 0,9-1,8 lần mức liều khuyến cáo cho bệnh hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy (1650 mg/ngày) khi điều chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể. Ở thỏ, rifaximin gây quái thai khi sử dụng mức liều 62,5-1000 mg/kg, gấp khoảng 1,1-18 lần mức liều khuyến cáo cho bệnh não gan (1100 mg/ngày) và 0,7-12 lần mức liều khuyến cáo cho hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy (1650 mg/ngày) khi điều chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể. Các ảnh hưởng bao gồm sút cân, hở hàm, hàm ngấn lại, xuất huyết, mắt mở một phần, mắt nhỏ, cốt hóa không hoàn toàn và tăng đốt sống lưng ngực.

Một nghiên cứu về sự phát triển trước và sau khi sinh ở chuột cho thấy không có bằng chứng về bất kỳ tác dụng phụ nào đối với sự phát triển trước và sau khi sinh khi sử dụng rifaximin đường uống với mức liều lên tới 300 mg/ngày (khoảng 2,6 lần liều khuyến cáo

cho bệnh não gan (1100 mg/ngày) và khoảng 1,8 lần mức liều khuyến cáo cho hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy (1650 mg/ngày) khi điều chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Không có thông tin liên quan đến sự có mặt của rifaximin trong sữa mẹ, ảnh hưởng của rifaximin đến trẻ bú sữa mẹ cũng như đối với quá trình tạo sữa. Lợi ích của việc cho con bú sữa mẹ nên được cân nhắc với lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ và bất kỳ tác dụng phụ tiềm ẩn đối với trẻ bú sữa mẹ từ việc sử dụng rifamixin hoặc từ tình trạng cơ bản của người mẹ.

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 đối chứng. Tuy nhiên, rifaximin có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên rifaximin

Một nghiên cứu *in vitro* cho thấy rifaximin là một cơ chất của CYP3A4. Đồng thời, rifaximin là cơ chất của P-glycoprotein, OATP1A2, OATP1B1 và OATP1B3. Rifaximin không là cơ chất của OATP2B1.

Chất ức chế P-glycoprotein

Cyclosporin là một chất ức chế P-gp, OATP, BCRP và là chất ức chế yếu CYP3A4. Việc sử dụng đồng thời rifaximin với cyclosporin làm gia tăng đáng kể nồng độ rifaximin toàn thân. Ở những bệnh nhân suy gan, tác dụng gây giảm chuyển hóa tiềm tàng cùng với việc dùng đồng thời với chất ức chế P-gp có thể làm gia tăng nồng độ toàn thân của rifaximin. Do vậy, cần thận trọng khi dùng cùng rifaximin với các chất ức chế P-gp.

Ảnh hưởng của rifaximin lên các thuốc khác

Dữ liệu *in vitro* cho thấy rifaximin không gây ra các tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng thông qua cơ chế ức chế các CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4.

Trong một nghiên cứu *in vitro* khác, khả năng ức chế của rifaximin trên việc vận chuyển P-glycoprotein đã được quan sát thấy. Tuy nhiên ảnh hưởng của rifaximin lên chất vận chuyển P-gp chưa được quan sát thấy trong *in vivo*.

Trong các nghiên cứu *in vitro*, rifaximin ở nồng độ 3 micromol gây ức chế sự hấp thu estradiol glucuronide qua OATP1B1 tới 64% và qua OATP1B3 tới 70% trong khi sự hấp

thu của estrone sulfate qua OATP1A2 bị ức chế 40%. Khả năng ức chế của rifaximin trên các chất vận chuyển này ở nồng độ phù hợp về mặt lâm sàng vẫn chưa được biết.

Warfarin

Những thay đổi về INR đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng đồng thời rifaximin và warfarin. Cần theo dõi INR và thời gian prothrombin trên những bệnh nhân này, có thể cần điều chỉnh liều lượng của warfarin để duy trì khoảng INR điều trị.

Cơ chất CYP3A4

Một thử nghiệm *in vitro* cho thấy rifaximin gây cảm ứng CYP3A4. Tuy nhiên, trên các bệnh nhân có chức năng gan bình thường, rifaximin ở mức liều khuyến cáo không gây cảm ứng CYP3A4. Ở các bệnh nhân suy giảm chức năng gan có nồng độ rifaximin tăng cao, hiện chưa rõ rifaximin có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của các cơ chất CYP3A4 khi dùng cùng hay không.

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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Bệnh não gan: Dữ liệu được mô tả dưới đây phản ánh mức độ phơi nhiễm với rifaximin ở 348 bệnh nhân, bao gồm 265 người tiếp xúc trong 6 tháng và 202 người tiếp xúc trong hơn một năm (mức phơi nhiễm trung bình là 364 ngày). Tính an toàn của rifaximin 550 mg dùng 2 lần/ngày để giảm nguy cơ tái phát bệnh não gan ở bệnh nhân người lớn đã được đánh giá trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược kéo dài 6 tháng (n = 140) và trong một nghiên cứu theo dõi dài hạn (n = 280). Dân số được nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 56 (từ 21 đến 82) tuổi; khoảng 20% bệnh nhân ≥ 65 tuổi, 61% là nam, 86% là da trắng và 4% là da đen, 91% bệnh nhân trong thử nghiệm đang dùng đồng thời lactulose.

*Bảng 1: Các phản ứng có hại thường gặp nhất * trong thử nghiệm bệnh não gan*

	Số bệnh nhân (%)	
	Viên nén rifaximin 550mg x 2 lần/ngày (n=140)	Giả dược (n=159)
Phù ngoại biên	21 (15%)	13 (8%)
Buồn nôn	20 (14%)	21 (13%)
Chóng mặt	18 (13%)	13 (8%)

Mệt mỏi	17 (12%)	18 (11%)
Cổ trướng	16 (11%)	15 (9%)
Co thắt cơ bắp	13 (9%)	11 (7%)
Ngứa	13 (9%)	10 (6%)
Đau bụng	12 (9%)	13 (8%)
Thiếu máu	11 (8%)	6 (4%)
Phiền muộn	10 (7%)	8 (5%)
Viêm mũi họng	10 (7%)	10 (6%)
Đau bụng trên	9 (6%)	8 (5%)
Đau khớp	9 (6%)	4 (3%)
Khó thở	9 (6%)	7 (4%)
Sốt	9 (6%)	5 (3%)
Phát ban	7 (5%)	6 (4%)

* Được báo cáo ở $\geq 5\%$ bệnh nhân dùng rifaximin và tỷ lệ mắc bệnh cao hơn giả dược

Hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy (IBS-D): Tính an toàn của rifaximin trong điều trị IBS-D đã được đánh giá trong 3 nghiên cứu đối chứng với giả dược, trong đó 952 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên dùng rifaximin 550 mg x 3 lần/ ngày trong 14 ngày. Qua 3 nghiên cứu, 96% bệnh nhân được điều trị ít nhất 14 ngày với rifaximin. Trong thử nghiệm 1 và 2, 624 bệnh nhân chỉ được điều trị một lần trong 14 ngày. Thử nghiệm 3 đánh giá mức độ an toàn của rifaximin trên 328 bệnh nhân được điều trị mù đôi 1 và 2 lần, mỗi lần 14 ngày trong khoảng thời gian lên đến 46 tuần. Dân số được nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 47 (từ 18 đến 88) tuổi, trong đó khoảng 11% bệnh nhân ≥ 65 tuổi, 72% là nữ, 88% là da trắng, 9% là da đen và 12% là người Tây Ban Nha. Phản ứng bất lợi xảy ra với tần suất $\geq 2\%$ ở bệnh nhân được điều trị rifaximin với tỷ lệ cao hơn so với giả dược trong thử nghiệm 1 và 2 đối với IBS-D là: buồn nôn (3% Rifaximin, 2% giả dược). Các phản ứng bất lợi xảy ra với tần suất $\geq 2\%$ ở bệnh nhân được điều trị bằng rifaximin (n = 328) với tỷ lệ cao hơn so với giả dược (n = 308) trong thử nghiệm 3 đối với IBS-D trong giai đoạn điều trị mù đôi là: ALT tăng (Rifaximin 2%, giả dược 1%); buồn nôn (Rifaximin 2%, giả dược 1%).

Các phản ứng có hại ít phổ biến hơn:

Các phản ứng có hại sau đây được báo cáo ở ít hơn 2% bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng về IBS-D và dưới 5% bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng về HE:

Rối loạn gan mật: Viêm đại tràng do *Clostridium*

Tăng creatine phosphokinase trong máu

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau cơ

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:

Chưa có thông tin về điều trị đặc hiệu cho quá liều rifaximin.

Trong nghiên cứu lâm sàng ở những bệnh nhân sử dụng mức liều cao hơn khuyến cáo (hơn 1100 mg/ngày với bệnh não gan và hơn 1650 mg/ngày với hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy), các tác dụng không mong muốn xảy ra giống với khi dùng giả dược.

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

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị nhiễm trùng đường ruột

Mã ATC: A07AA11

Cơ chế tác dụng:

Rifaximin là một loại thuốc kháng khuẩn thuộc nhóm rifamycin liên kết với tiểu đơn vị beta của RNA polymerase phụ thuộc vào DNA của vi khuẩn, ngăn chặn một trong các bước của quá trình phiên mã. Kết quả gây ức chế sự tổng hợp protein của vi khuẩn, từ đó ức chế sự phát triển của vi khuẩn.

Cơ chế đề kháng và kháng chéo

Sự phát triển đề kháng với rifaximin chủ yếu do đột biến gen *rpoB* gây ra. Điều này làm thay đổi vị trí liên kết trên RNA polymerase phụ thuộc DNA và làm giảm ái lực liên kết của rifaximin, do đó làm giảm hiệu quả. Chưa quan sát thấy sự đề kháng chéo giữa rifaximin và các nhóm kháng sinh khác.

Hoạt tính kháng khuẩn

Rifaximin được chứng minh cả trong thử nghiệm *in vitro* và trong nghiên cứu lâm sàng là có tác dụng trên *Escherichia coli* (cả chủng sinh độc tố ruột và chủng gây ngưng tập kết ruột) trong bệnh tiêu chảy do nhiễm khuẩn.

Tính nhạy cảm:

Thử nghiệm tính nhạy cảm *in vitro* đã được thực hiện tuy nhiên mối tương quan với kết quả lâm sàng vẫn chưa được xác định.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sự hấp thu:

Ở người khỏe mạnh, thời gian trung bình để rifaximin đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là khoảng 1 giờ với C_{max} thay đổi từ 2,4 đến 4 ng/ml sau một liều đơn và đa liều rifaximin 550 mg.

Bệnh não gan

Mức độ phơi nhiễm trung bình (AUC_T) ở bệnh nhân với tiền sử bệnh não gan cao hơn khoảng 12 lần kết quả thu được trên người khỏe mạnh. Trong đó, giá trị AUC trung bình trên bệnh nhân suy gan Child-Pugh C cao hơn 2 lần so với bệnh nhân suy gan Child-Pugh A.

Hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy

Ở những bệnh nhân mắc hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy, khi điều trị với rifaximin 550 mg x 3 lần/ngày x 14 ngày, giá trị T_{max} trung vị là khoảng 1 giờ, giá trị C_{max} và AUC trung bình thường tương đương với người khỏe mạnh. Sau chế độ điều trị đa liều, giá trị AUC_T cao hơn 1,65 lần so với ngày 1.

Bảng 2: Giá trị trung bình ($\pm$ SD) các thông số dược động học khi sử dụng rifaximin 550 mg x 3 lần/ngày x 14 ngày trên bệnh nhân mắc hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy và người khỏe mạnh

	Người khỏe mạnh		Bệnh nhân mắc hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy	
	Liều đơn (Ngày 1) n = 12	Đa liều (Ngày 14) n = 14	Liều đơn (Ngày 1) n = 24	Đa liều (Ngày 14) n = 24
C_{max} (ng/ml)	4,04 (1,51)	2,39 (1,28)	3,49 (1,36)	4,22 (2,66)
T_{max}^a (h)	0,75 (0,5-2,1)	1,00 (0,5-2,0)	0,78 (0-2)	1,00 (0,5-2)
AUC_T (ng*h/ml)	10,4 (3,47)	9,30 (2,7)	9,69 (4,16)	16,0 (9,59)
Thời gian bán thải (h)	1,83 (1,38)	5,63 (5,27)	3,14 (1,71)	6,08 (1,68)

^a Giá trị trung vị (khoảng)

Ảnh hưởng của thức ăn trên người khỏe mạnh

Nghiên cứu trên người khỏe mạnh cho thấy khi tiêu thụ một bữa ăn giàu chất béo 30 phút trước khi dùng thuốc, thời gian trung bình để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương giảm từ 0,75-1,5 giờ. Đồng thời mức độ phơi nhiễm toàn thân (AUC) của rifaximin tăng 2 lần, tuy nhiên giá trị C_{max} thay đổi không đáng kể.

Phân bố:

Rifaximin liên kết với protein huyết tương ở mức độ trung bình. Trong các thử nghiệm *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:

Một nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng rifaximin bị chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4. Rifaximin chiếm 18% hoạt tính phóng xạ trong huyết tương, điều này chỉ ra rằng rifaximin được hấp thu trải qua quá trình chuyển hóa rộng rãi.

Thải trừ:

Thời gian bán thải trung bình của rifaximin ở người khỏe mạnh ở trạng thái ổn định là 5,6 giờ và giá trị này là 6 giờ đối với bệnh nhân mắc hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy. Trong một nghiên cứu trên người khỏe mạnh, sau khi uống 400 mg rifaximin mang đồng vị ^{14}C , trong số 96,94% hoạt tính phóng xạ thu hồi được, 96,62% lượng hoạt tính phóng xạ sử dụng đã được tìm thấy trong phân chủ yếu dưới dạng chưa chuyển hóa và 0,32% lượng còn lại được tìm thấy trong nước tiểu chủ yếu ở dạng chất chuyển hóa với 0,03% ở dạng chưa chuyển hóa.

Một nghiên cứu khác đã chỉ ra sự bài tiết rifaximin qua đường mật. Trong đó, rifaximin được phát hiện trong mật sau khi cắt túi mật ở những bệnh nhân có niêm mạc đường tiêu hóa còn nguyên vẹn.

Quần thể đặc biệt:

Suy gan:

Nồng độ toàn thân của rifaximin tăng rõ rệt ở bệnh nhân suy gan so với người khỏe mạnh. Sau khi sử dụng rifaximin 550 mg x 2 lần/ngày trên bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh não gan, các thông số dược động học có mức độ biến thiên cao và giá trị hấp thu (AUC_T) trên các bệnh nhân này cao hơn so với người khỏe mạnh. Giá trị AUC_T trung bình trên bệnh

nhân suy gan Child Pugh A, B, C cao hơn lần lượt 10, 14 và 21 lần so với người khỏe mạnh.

Bảng 3: Giá trị trung bình ($\pm$ SD) các thông số dược động học của rifaximin ở trạng thái ổn định trên bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh não gan theo phân loại Child Pugh^a

	Người khỏe mạnh (n = 14)	Phân loại Child Pugh		
		A (n = 18)	B (n = 15)	C (n = 6)
AUC _τ (ng*h/ml)	12,3 ± 4,8	118 ± 67,8	169 ± 55,7	257 ± 100,2
C _{max} (ng/ml)	3,4 ± 1,6	19,5 ± 11,4	25,4 ± 11,9	39,7 ± 13,4
T _{max} ^b (h)	0,8 (0,5; 4,0)	1 (0,9; 10)	1 (1,0; 4,2)	1 (0; 2)

^aSo sánh nghiên cứu chéo với các thông số dược động học ở các đối tượng người khỏe mạnh

^bGiá trị trung vị (Khoảng)

Suy thận: Không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng rifaximin ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của rifaximin trong phòng ngừa tái phát bệnh não gan chưa được xác định ở bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Người cao tuổi: Trong thử nghiệm lâm sàng của rifaximin 550 mg cho bệnh não gan, có 19% bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên và 2% từ 75 tuổi trở lên. Trong thử nghiệm lâm sàng cho hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy, có 11% bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên và 2% từ 75 tuổi trở lên. Không có sự khác biệt tổng thể trong độ an toàn hoặc hiệu quả được quan sát thấy giữa các đối tượng này với các đối tượng trẻ hơn trên cả hai chỉ định.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

CƠ SỞ SẢN XUẤT: CÔNG TY CỔ PHẦN NGHIÊN CỨU VÀ SẢN XUẤT DƯỢC PHẨM MERACINE

Địa chỉ: Đường YP6, KCN Yên Phong, xã Đông Phong, huyện Yên Phong, tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam.

Điện thoại: 0222.3699281 * **Website:** <https://meracinemfg.com>