



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ФАКСИМИН

Торговое название препарата: Факсимин

Действующее вещество (МНН): рифаксимин

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: рифаксимин 200 мг

вспомогательные вещества: натрия крахмал гликолят, микрокристаллическая целлюлоза, кремния диоксид коллоидный, глицерил пальмитостеарат, магния стеарат, опадрай OY-S 34907 розовый (гипромеллоза, титана диоксид, пропиленгликоль, красный оксид железа, динатрия ЭДТА)

Описание: круглые, покрытые пленочной оболочкой розового цвета таблетки

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик (гр.ансамицина)

Код АТХ: A07AA11

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибиотик широкого спектра действия, является полусинтетическим производным рифамицина SV. Необратимо связывает бета-субъединицы фермента бактерий, ДНК-зависимой РНК-полимеразы и, следовательно, ингибирует синтез РНК и белков бактерий. В результате необратимого связывания с ферментом, рифаксимин проявляет бактерицидные свойства в отношении чувствительных бактерий.

Обладает широким спектром антибактериальной активности, включающим большинство грамотрицательных и грамположительных, аэробных и анаэробных бактерий, вызывающих желудочно-кишечные инфекции, включая диарею путешественников.

Активен в отношении грамотрицательных аэробных бактерий: Salmonella spp., Shigella spp., энтеропатогенные штаммы Escherichia coli, Proteus spp., Campylobacter spp., Pseudomonas spp., Yersinia spp., Enterobacter spp., Klebsiella spp., Helicobacter pylori; *граммотрицательных анаэробов:* Bacteroides spp., включая Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum; *грамположительных аэробов:* Streptococcus spp., Enterococcus spp., включая Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp.; *грамположительных анаэробов:* Clostridium spp., включая Clostridium difficile и Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp.

Рифаксимин уменьшает образование бактериями аммиака и других токсических соединений, которые в случае тяжелого заболевания печени, сопровождающегося нарушением процесса детоксификации, участвуют в патогенезе печеночной энцефалопатии; повышенную пролиферацию бактерий при синдроме избыточного роста микроорганизмов в кишечнике; присутствие в дивертикуле ободочной кишки бактерий, которые могут вызывать воспаление внутри и вокруг дивертикулярного мешка и возможно играют ключевую роль в развитии симптомов и осложнений дивертикулярной болезни; интенсивность антигенного стимула, который при наличии генетически обусловленных дефектов в иммунорегуляции слизистой и/или в защитной функции может инициировать или постоянно поддерживать хроническое воспаление кишечника; риск инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах.

Действует в просвете кишечника.

Фармакокинетика

Рифаксимин плохо всасывается при приеме внутрь (менее 1%). В ЖКТ создаются очень высокие концентрации антибиотика, которые значительно выше МПК для проверенных энтеропатогенных микроорганизмов.

Не обнаруживается в плазме после приема в терапевтических дозах (предел обнаружения $< 0.5 - 2$ нг/мл) или обнаруживается в очень низких концентрациях (менее 10 нг/мл почти во всех случаях).

Практически 100% рифаксимины, принятого внутрь, находится в ЖКТ, где достигаются очень высокие концентрации (концентрации в кале 4-8 мг/г достигаются через 3 сут приема в суточной дозе 800 мг).

Рифаксимин выводится с калом. Обнаруживаемый в моче рифаксимин составляет не более 0.5%.

Показания к применению

Лечение инфекций ЖКТ, вызываемых бактериями, чувствительными к рифаксимины, в т.ч.:

- острых желудочно-кишечных инфекций;
- диареи путешественников;
- синдрома избыточного роста микроорганизмов в кишечнике;
- при печеночной энцефалопатии;
- при симптоматическом неосложненном дивертикулезном заболевании ободочной кишки;
- при хроническом воспалении кишечника.

Профилактика инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь, запивая стаканом воды, независимо от приема пищи.

При лечении диареи взрослым и детям старше 12 лет назначают по 200 мг (1 таб.) каждые 6 ч. Лечение диареи путешественника не должно превышать 3 дней.

При печеночной энцефалопатии взрослым и детям старше 12 лет назначают по 400 мг (2 таб.) каждые 8 ч.

Для профилактики послеоперационных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах взрослым и детям старше 12 лет назначают по 400 мг (2 таб.) каждые 12 ч. Профилактику проводят за 3 дня до операции.

При синдроме избыточного бактериального роста взрослым и детям старше 12 лет назначают по 400 мг (2 таб.) каждые 8-12 ч.

При симптоматическом неосложненном дивертикулезе взрослым и детям старше 12 лет назначают по 200-400 мг (1-2 таб.) каждые 8-12 ч.

При хронических воспалительных заболеваниях кишечника взрослым и детям старше 12 лет назначают по 200-400 мг (1-2 таб.) каждые 8-12 ч.

Продолжительность лечения препаратом Факсимин не должна превышать 7 дней.

Повторный курс лечения следует проводить не ранее, чем через 20-40 дней. Общая продолжительность лечения определяется клиническим состоянием пациентов. По рекомендации врача могут быть изменены дозы и частота приема.

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста и у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью не требуется.

Побочное действие

Побочные эффекты классифицированы по частоте встречаемости следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), редко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), очень редко ($< 1/100000$), неизвестно (частота не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - ощущение сердцебиения.

Со стороны системы кроветворения: нечасто - лимфоцитоз, моноцитоз, нейтропения.

Метаболические нарушения: нечасто - снижение аппетита.

Со стороны психики: нечасто - патологические сновидения, бессонница.

Со стороны ЦНС: часто - головокружение, головная боль; нечасто - гипестезия, мигрень, потеря вкуса.

Со стороны органа зрения: нечасто - диплопия.

Со стороны внутреннего уха: нечасто - системное головокружение.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, сухость в горле, заложенность носа, боль в ротоглотке.

Со стороны пищеварительной системы: часто - вздутие живота, боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, тенезмы, рвота, позывы на дефекацию; нечасто - боль в верхней половине живота, асцит, диспепсия, нарушение моторики ЖКТ, выделение слизи и крови со стулом, сухость губ, "твердый" стул.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - глюкозурия, полиурия, поллакиурия, гематурия, протеинурия.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: нечасто - сыпь, солнечный ожог.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - боль в спине, спазм мышц, мышечная слабость, миалгия.

Инфекции: нечасто - кандидоз.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - полименорея.

Общие реакции: часто - лихорадка; нечасто - астения, боль и неприятные ощущения неопределенной локализации, озноб, холодный пот, гриппоподобные симптомы, периферические отеки, отек лица.

Противопоказания

- диарея, сопровождающаяся лихорадкой и жидким стулом кровью;
- кишечная непроходимость (в т.ч. частичная);
- тяжелое язвенное поражение кишечника;
- детский возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- наследственная непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозы-галактозы, недостаточность сахаразы-изомальтазы (для лекарственной формы гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь);
- повышенная чувствительность к рифаксимину или другим рифамицинам или к любому из компонентов, входящих в состав препарата.

С осторожностью: почечная недостаточность, одновременное применение с пероральными контрацептивами.

Лекарственное взаимодействие

Исследования *in vitro* показывают, что рифаксимин не ингибирует изоферменты системы цитохрома P450 (CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4) и не индуцирует CYP1A2 и CYP2B6, но является слабым индуктором CYP3A4. Клинические исследования лекарственного взаимодействия свидетельствуют, что у здоровых добровольцев рифаксимин не оказывает значительного влияния на фармакокинетику лекарственных средств, метаболизирующихся с участием CYP3A4. У пациентов с нарушением функции печени нельзя исключить, что рифаксимин может снизить экспозицию лекарственных средств субстратов CYP3A4 (например, варфарин, противоаритмические, противосудорожные и т.д.) при одновременном применении с ними, так как при печеночной недостаточности имеет более высокую системную экспозицию по сравнению со здоровыми добровольцами.

Исследования *in vitro* позволяют предполагать, что рифаксимин является умеренным субстратом Р-гликопротеина и метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4.

Неизвестно, повышают ли системную экспозицию рифаксими́на лекарственные средства, которые ингибируют Р-гликопротеин и/или CYP3A4 при одновременном применении с ним. Потенциальные взаимодействия рифаксими́на с другими лекарственными средствами, которые подвергаются выведению из клетки с помощью Р-гликопротеина или других транспортных белков (MDR1, MRP2, MRP4, BCRP, BSEP), маловероятны.

Особые указания

Клинические данные свидетельствуют, что препарат рифаксимин неэффективен при лечении кишечных инфекций, вызванных *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., которые вызывают частую диарею, лихорадку, выделение крови со стулом.

Рифаксимин не рекомендуется применять, если у пациентов наблюдаются лихорадка и жидкий стул с кровью. Рифаксимин следует отменить, если симптомы диареи усиливаются или сохраняются более 48 ч. Следует назначить другую антибактериальную терапию. Лечение диареи путешественника не должно превышать 3 дней.

Пациентов необходимо предупредить, что, несмотря на незначительное всасывание рифаксими́на (менее 1%), он может вызвать окрашивание мочи в красноватый цвет: это обусловлено активным веществом рифаксими́ном, который, как и большинство антибиотиков этого ряда (рифамицины), имеет красновато-оранжевую окраску.

При развитии суперинфекции микроорганизмами, нечувствительными к рифаксими́ну, прием рифаксими́на следует прекратить и назначить соответствующую терапию.

Вследствие влияния рифаксими́на на кишечную флору, эффективность пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены, может снизиться после его приема.

Хотя головокружение и сонливость наблюдаются при применении препарата рифаксими́на, однако, он не оказывает существенного влияния на способность управлять автотранспортом и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций. В случае появления головокружения и сонливости при применении препарата, следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Применение при нарушениях функции печени

Коррекция дозы у пациентов с печеночной недостаточностью не требуется.

Применение при нарушениях функции почек

Коррекция дозы у пациентов с почечной недостаточностью не требуется.

Применение у пожилых пациентов

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение рифаксими́на при беременности не рекомендуется.

Неизвестно, проникает ли рифаксимин в грудное молоко. Нельзя исключить риска для ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Для решения вопроса о продолжении приема рифаксими́на в период грудного вскармливания необходимо оценить соотношение риска для ребенка и пользы для матери.

Применение у детей

Назначают детям старше 12 лет.

Передозировка

По данным клинических исследований у пациентов с диареей путешественника дозы рифаксими́на до 1800 мг/сут хорошо переносились. Даже у пациентов с нормальной бактериальной флорой кишечника рифаксимин в дозе до 2400 мг/сут в течение 7 дней не вызывал неблагоприятных симптомов.

При случайной передозировке показана симптоматическая и поддерживающая терапия.

Форма выпуска

По 12 таблеток в блистере. По 1 блистеру помещают в пачку из картона вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Храните в сухом месте при температуре не выше 25°C. Храните в оригинальной упаковке и в недоступном для детей месте.

Срок годности

36 месяцев.

Препарат не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Drogsan Ilaclari San. ve Tic. A.S., Турция

Производитель

Drogsan Ilaclari San. ve Tic. A.S., Турция

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственного средства на территории Республики Узбекистан:

ООО «VELPHARM STAR TRADE»

Адрес: г.Ташкент 100100, Узбекистан, Алмазарский район, ул.Надира дом 64 В