

Rifax

Rifaximin

Composition

Rifax (200) Tablet: Each film coated tablet contains Rifaximin BP 200 mg.

Rifax (550) Tablet: Each film coated tablet contains Rifaximin BP 550 mg.

Therapeutic indications

Rifax is indicated for the treatment of traveler's diarrhea (TD) caused by noninvasive strains of *E. coli* in adults & pediatric patients 12 years of age and older, irritable bowel syndrome with diarrhea in adults & reduction in risk of overt hepatic encephalopathy (HE) recurrence in adults.

Mechanism of Action

Rifax acts by binding to the beta-subunit of bacterial DNA-dependent RNA polymerase resulting in inhibition of bacterial RNA synthesis.

Dosage and Administration

Dosage for Travelers' Diarrhea

The recommended dose of Rifax is one 200 mg tablet taken orally three times a day for 3 days.

Dosage for Hepatic Encephalopathy

The recommended dose of Rifax is one 550 mg tablet taken orally two times a day.

Dosage for IBS-D

The recommended dose of Rifax is one 550 mg tablet taken orally three times a day for 14 days. Patients who experience a recurrence of symptoms can be retreated up to two times with the same dosage regimen.

Administration

Rifax should be taken orally with or without food.

Contraindications

Rifax is contraindicated in patients with a hypersensitivity to Rifaximin, any of the rifamycin antimicrobial agents, or any of the components in Rifax. Hypersensitivity reactions have included exfoliative dermatitis, angioneurotic edema, and anaphylaxis.

Precautions

Travelers' Diarrhea Not Caused by *Escherichia coli*: Rifax was not found to be effective in patients with diarrhea complicated by fever and/or blood in the stool or diarrhea due to pathogens other than *Escherichia coli*. Discontinue Rifax if diarrhea symptoms get worse or persist more than 24 to 48 hours and alternative antibiotic therapy should be considered.

***Clostridium difficile*-Associated Diarrhea:** *Clostridium difficile*-associated diarrhea (CDAD) has been reported with use of nearly all antibacterial agents, including Rifax, and may range in severity from mild diarrhea to fatal colitis.

Development of Drug-Resistant Bacteria: Prescribing Rifax for travelers' diarrhea in the absence of a proven or strongly suspected bacterial infection or a prophylactic indication is unlikely to provide benefit to the patient and increases the risk of the development of drug-resistant bacteria.

Severe Hepatic Impairment: Caution should be exercised when administering Rifaximin to patients with severe hepatic impairment.

Concomitant use with P-glycoprotein Inhibitors: Concomitant administration of drugs that are P-glycoprotein inhibitors with Rifaximin can substantially increase the systemic exposure to Rifaximin. Caution should be exercised when concomitant use of Rifaximin and a P-glycoprotein inhibitor such as cyclosporine is needed.

Adverse Reactions

Discontinuations due to adverse reactions occurred in 0.4% of patients. The adverse reactions leading to discontinuation were taste loss, dysentery, weight decrease, anorexia, nausea and nasal passage irritation. Most common adverse reactions in hepatic encephalopathy trials are peripheral edema, nausea, dizziness, fatigue, ascites, muscle spasms, pruritis, abdominal pain, anemia, depression, nasopharyngitis, arthralgia, dyspnea, pyrexia, rash.

Drug Interactions

Effects of Rifax on Other Drugs

Substrates of Cytochrome P450 enzymes: Rifaximin is not expected to inhibit cytochrome P450 isoenzymes 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 and CYP3A4 in clinical use based on in vitro studies. It is unknown whether Rifaximin can have a significant effect on the pharmacokinetics of concomitant CYP3A4 substrates in patients with reduced liver function who have elevated Rifaximin concentrations.

Effects of Other Drugs on Rifax

In vitro studies suggested that Rifaximin is a substrate of P-glycoprotein, OATP1A2, OATP1B1 and OATP1B3. Concomitant cyclosporine, an inhibitor of P-glycoprotein and OATPs significantly increased the systemic exposure to Rifaximin.

Pharmacological properties

Absorption

In healthy subjects, the mean time to reach peak Rifaximin plasma concentrations was about an hour and the mean C_{max} ranged from 2.4 to 4 mg/mL after a single dose and multiple doses of Rifaximin 550 mg. A high-fat meal consumed 30 minutes prior to Rifaximin dosing in healthy subjects delayed the mean time to peak plasma concentration from 0.75 to 1.5 hours and increased the systemic exposure (AUC) of Rifaximin by 2-fold but did not significantly affect C_{max} .

Distribution

Rifaximin is moderately bound to human plasma proteins. In vivo, the mean protein binding ratio was 67.5% in healthy subjects and 62% in patients with hepatic impairment when Rifaximin was administered.

Elimination

The mean half-life of Rifaximin in healthy subjects at steady-state was 5.6 hours and was 6 hours in IBS-D patients.

Metabolism

In an in vitro study Rifaximin was metabolized mainly by CYP3A4. Rifaximin accounted for 18% of radioactivity in plasma suggesting that the absorbed Rifaximin undergoes extensive metabolism.

Excretion

In a mass balance study, after administration of 400 mg ¹⁴C-Rifaximin orally to healthy volunteers, of the 96.94% total recovery, 96.62% of the administered radioactivity was recovered in feces mostly as the unchanged drug and 0.32% was recovered in urine mostly as metabolites with 0.03% as the unchanged drug. Biliary excretion of Rifaximin was suggested by a separate study in which Rifaximin was detected in the bile after cholecystectomy in patients with intact gastrointestinal mucosa

Use in special population

Pregnancy

Pregnancy Category C

Lactation

There is no information regarding the presence of Rifaximin in human milk, the effects of Rifaximin on the breastfed infant, or the effects of Rifaximin on milk production.

Pediatric Use

The safety and effectiveness of Rifaximin has not been established in pediatric patients less than 12 years of age with TD or in patients less than 18 years of age for HE and IBS-D.

Renal Impairment

The pharmacokinetics of Rifaximin in patients with impaired renal function has not been studied.

Hepatic Impairment

No dosage adjustment is recommended because Rifaximin is presumably acting locally. Nonetheless, caution should be exercised when Rifaximin is administered to patients with severe hepatic impairment.

PHARMACEUTICAL INFORMATION

Storage Conditions

Store in a cool and dry place, away from light. Keep out of the reach of children.

Presentation & Packaging

Rifax (200) Tablet: Each commercial box contains 24 tablets in Alu-Alu blister pack.

Rifax (550) Tablet: Each commercial box contains 12 tablets in Alu-Alu blister pack.

রিফাক্স

রিফাক্সিমিন

উপাদান:

রিফাক্স (২০০) ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে রিফাক্সিমিন বিপি ২০০ মিলিগ্রাম।

রিফাক্স (৫৫০) ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে রিফাক্সিমিন বিপি ৫৫০ মিলিগ্রাম।

ব্যবহারের নির্দেশনা:

রিফাক্স বয়স্কদের, ১২ বছরের বা তার ও বেশি বয়সী বাচ্চাদের ভ্রমণ সংক্রান্ত ডায়রিয়া বা অনাঙ্গাসী ব্যাকটেরিয়া দ্বারা হয়, অস্থিতিকর পেটের পীড়ার সাথে ডায়রিয়া এবং হেপাটিক এনসেফালোপেথিতে ব্যবহৃত হয়।

ক্রিয়াকৌশল:

রিফাক্সিমিন ব্যাকটেরিয়াল ডিএনএ-নির্ভর আরএনএ পলিমারেজের বিটা-সাব ইউনিটের সাথে বন্ধন করে যা ব্যাকটেরিয়ার আরএনএ সংশ্লেষণের বাধা হিসেবে কাজ করে।

সেবনমাত্রা ও বিধি

ভ্রমণকারীদের ডায়রিয়ার জন্য ডোজ: রিফাক্সের সুপারিশকৃত ডোজ হল একটি করে ২০০ মিগ্রা ট্যাবলেট দিনে তিনবার।

হেপাটিক এনসেফালোপেথির জন্য ডোজ: রিফাক্সের সুপারিশকৃত মাত্রা দিনে দুইবার মৌখিকভাবে ৫৫০ মিগ্রা ট্যাবলেট গ্রহণ করতে হবে।

অস্থিতিকর পেটের পীড়ার সাথে ডায়রিয়ার জন্য ডোজ: রিফাক্সের সুপারিশকৃত মাত্রা ৫৫০ মিগ্রা ট্যাবলেট ১৪ দিন প্রতিদিন তিন বার করে গ্রহণ করতে হবে। রোগীদের যারা লক্ষণগুলির পুনরাবৃত্তি অনুভব করে তাদের ডোজ রেজিমিনের দুইবার পর্যন্ত পুনরাবৃত্তি করা যেতে পারে।

সেবনবিধি

রিফাক্স খাওয়ার আগে বা পরে মুখ দিয়ে সেবন করতে হবে।

প্রতিনির্দেশনা

যে সকল রোগীদের রিফাক্সিমিন, অ্যান্টি মাইক্রোবিয়াল রিফামাইসিন, অথবা রিফাক্সের কোন উপাদানের সাথে অতিসংবেদনশীল তাদের ক্ষেত্রে এই গুণ্ডণ ব্যবহার করা যাবে না। অতিসংবেদনশীল বলতে এক্সফোলিয়াটিক ডারমাটাইটিস, অ্যানজিও নিউরোটিক এডেমা এবং অ্যানাফাইলাক্সিসকে বুঝানো হয়।

সাবধানতা

ই কোলাই ব্যতীত ভ্রমণ সংক্রান্ত ডায়রিয়া: ই কোলাই ব্যতীত মলের সাথে রক্ত যাওয়া বা জ্বর এবং ডায়রিয়া রোগীদের মধ্যে রিফাক্সিমিন কার্যকর নয়। যদি ডায়রিয়ার লক্ষণগুলি আরও খারাপ হয়ে থাকে বা ২৪ থেকে ৪৮ ঘন্টার বেশি সময় ধরে থাকে তাহলে রিফাক্সিমিন বন্ধ করুন এবং বিকল্প এন্টিবায়োটিক খেপারি বিবেচনা করা উচিত।

ক্লোস্ট্রিডিয়াম ডিফিসাইল জনিত ডায়রিয়া: রিফাক্স সহ প্রায় সকল জীবাবুৎক এজেন্টের ব্যবহারে ক্লোস্ট্রিডিয়াম ডিফিসাইল জনিত ডায়রিয়ার রিপোর্ট পাওয়া গেছে যা কিনা হালকা ডায়রিয়া থেকে মারাত্মক কোলাইটিস পর্যন্ত তীব্র হতে পারে।

গুণ্ডণ প্রতিরোধকারী ব্যাকটেরিয়া উন্নয়ন: ভ্রমণ সংক্রান্ত ডায়রিয়ার ক্ষেত্রে রোগের প্রকৃতি সম্পর্কে নিশ্চিত না হয়ে অথবা রোগ নিবারণ হিসেবে রিফাক্সিমিনের ব্যবহার, গুণ্ডণের কার্যকারিতার বিরুদ্ধে প্রতিরোধ বৃদ্ধি বাড়িয়ে দেয়।

গুরুতর যকৃত বিকলতা: গুরুতর যকৃত বিকল রোগীদের সাথে রিফাক্সিমিন পরিচালনার সময় সতর্কতার সাথে প্রয়োগ করা উচিত।

পি-গ্লাইকোপ্রোটিন ইনহিবিটর গুলির সাথে ব্যবহার: রিফাক্সিমিনের সাথে পি-গ্লাইকোপ্রোটিন ইনহিবিটর গুলির ব্যবহারে রিফাক্সিমিনের সিস্টেমিক এক্সপোজার বৃদ্ধি করতে পারে। যখন রিফাক্সিমিন এবং একটি পি-গ্লাইকোপ্রোটিন যেমন সাইক্লোস্পোরিন ব্যবহার করা হয় তখন সাবধানতা অবলম্বন করা উচিত।

বিরূপ প্রতিক্রিয়া

গুণ্ডণ বন্ধের কারণে ০.৪% রোগ প্রতিকূল প্রতিক্রিয়ায় আক্রান্ত হয়। প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া গুলি হল স্বাদ কমে যাওয়া, আশাশয়, ওজন কমে যাওয়া, ক্ষুধা হীনতা, বমি বমিভাব এবং অনুনাসিক উত্তরণ জ্বালা। হেপাটিক এনসেফালোপেথির ট্রায়াল গুলিতে সর্বাধিক প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া গুলি হল পেরিফেরাল এডেমা, বমি বমি ভাব, চক্রর, ক্রান্তি, পেশী সংকোচন, পেটে ব্যথা, রক্তশূন্যতা, বিষণ্ণতা, আর্থালজিয়া, পাইরেক্সিয়া, ফুসকড়ি।

গুণ্ডণের মিথস্ক্রিয়া

অন্যান্য ড্রাগের উপর রিফাক্সের প্রভাব:

সাইটোক্রোম P450 এনজাইমগুলির গবেষণার উপর ভিত্তি করে ক্লিনিকাল ব্যবহারে রিফাক্সিমিনের ব্যবহারে P450 এর 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2C1, 2C19, 2D6, 2E1 এবং CYP3A4 কে প্রতিরোধ করে না। রিফাক্সিমিনের উচ্চ মাত্রায় কম লিভার ফাংশনের রোগীদের CYP3A4 এর ফার্মাকোকাইনেটিক্সের উপর উল্লেখযোগ্য প্রভাব আছে কিনা তা অজানা।

রিফাক্সের উপর অন্যান্য ড্রাগের প্রভাব:

গবেষণায় দেখা গেছে যে রিফাক্সিমিন পি-গ্লাইকোপ্রোটিন, OATP1A2, OATP1B1 এবং OATP1B3- এর একটি সাবস্ট্রেট। পি-গ্লাইকোপ্রোটিন প্রতিরোধকারী সাইক্লোস্পোরিন এবং OATP উল্লেখযোগ্যভাবে রিফাক্সিমিনের এক্সপোজার বৃদ্ধি করে।

ফার্মাকোলজিকাল বৈশিষ্ট্যাবলী

শেষণ

স্বাস্থ্যবান রোগীদের ক্ষেত্রে, রিফাক্সিমিনের ৫৫০ মিগ্রার এক এবং একাধিক মাত্রার ডোজ সর্বোচ্চ প্রাজমাতে পৌঁছানোর গড় সময় প্রায় ১ ঘন্টা এবং সর্বোচ্চ প্রাজমা ঘনত্ব ২.৪ থেকে ৪ মিগ্রা/মিলি। রিফাক্সিমিন গ্রহণের আধা ঘন্টা পূর্বে উচ্চ চর্বি যুক্ত খাবার গ্রহণ করলে সর্বোচ্চ প্রাজমা ঘনত্বে পৌঁছাতে গড় সময় ০.৭৫ থেকে ১.৫ ঘন্টা দেরি হতে পারে এবং রিফাক্সিমিনের সিস্টেমিক এক্সপোজার ২ গুন বাড়িয়ে দেয় কিন্তু উল্লেখযোগ্যভাবে সর্বোচ্চ প্রাজমা ঘনত্বের উপর এর উল্লেখযোগ্য কোন প্রভাব নেই।

বন্টন

রিফাক্সিমিন মানুষের প্রাজমা প্রোটিনের সাথে পরিমিত পরিমাণে আবদ্ধ হয়। সুস্থদের ক্ষেত্রে রিফাক্সিমিনের গড় প্রোটিন সংযুক্তির অনুপাত হচ্ছে ৬৭.৫% এবং লিভার ক্ষতিগ্রস্ত রোগীদের ক্ষেত্রে ৬২%।

নিষ্কাশন

স্থিতিশীল অবস্থায় সুস্থদের মধ্যে রিফাক্সিমিনের অর্ধায়ু ৫.৬ ঘন্টা এবং আইবিএস-ডি রোগীদের মধ্যে ৬ ঘন্টা

বিপাক

গবেষণায় দেখা গেছে যে, রিফাক্সিমিন প্রধানত CYP3A4 দ্বারা বিপাক হয়।

নির্গমন

একটি গবেষণায় দেখা যায় যে, ৪০০ মিগ্রা রিফাক্সিমিন গ্রহণ করার পর, ৯৬.৯৪% গুণ্ডণ পুনরুদ্ধার হয়, ৯৬.৬২% মলের সাথে অপরিবর্তিত অবস্থায় এবং ০.৩২% মূত্রের সাথে মেটাবোলাইট অবস্থায় এবং ০.০৩% অপরিবর্তিত অবস্থায় বের হয়। বিভিন্ন পরীক্ষা হতে দেখা যায় যে, কোলেসিস্টেস্টেমি হলো রোগীদের ইনটায়ট গার্টোইন্টেস্টাইনাল মিউকোসাতে বিলিয়ারি নিগ্গরণ হয়।

বিশেষ গোষ্ঠীদের ক্ষেত্রে

গর্ভাবস্থা

গর্ভাবস্থা বিভাগ সি

স্তন্যপান

মানুষের দুধে রিফাক্সিমিনের উপস্থিতি, বৃকের দুধ খাওয়ানো শিশুর উপর বা দুধ উৎপাদনের উপর রিফাক্সিমিনের প্রভাবের বিষয়ে কোন তথ্য নেই।

শিশুদের ব্যবহার

১২ বছরের কম বয়সের শিশুদের ভ্রমণ সংক্রান্ত ডায়রিয়া বা ১৪ বছরের কম বয়সী রোগীদের মধ্যে অস্থিতিকর পেটের পীড়ার সাথে ডায়রিয়া এবং হেপাটিক এনসেফালোপেথিতে রিফাক্সিমিনের এর নিরাপত্তা এবং কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

কিডনী বিকলতা

কিডনী ক্ষতিগ্রস্ত রোগীদের মধ্যে রিফাক্সিমিনের ফার্মাকোকাইনেটিক্স গবেষণা করা হয়নি।

যকৃত বিকলতা

কোন ডোজ সমন্বয়ের দরকার নেই। তবুও গুরুতর যকৃত বিকল রোগীদের ক্ষেত্রে ব্যবহারের সময় সাবধানতা অবলম্বন করা উচিত।

সংরক্ষণ

আলো থেকে দূরে, ঠান্ডা ও শুকনো স্থানে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

প্যাকেজিং

রিফাক্স (২০০) ট্যাবলেট: প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে আছে ২৪ টি ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টারে।

রিফাক্স (৫৫০) ট্যাবলেট: প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে আছে ১২ টি ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টারে।

প্রস্তুতকারক
বীকন ফার্মাসিউটিক্যালস্ লিমিটেড
ভালুকা, ময়মনসিংহ, বাংলাদেশ

Manufactured By
BEACON[®]
Pharmaceuticals Limited
Bhaluka, Mymensingh, Bangladesh

LF1801