

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

COLİDUR® 200 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin Madde:

Rifaksimin 200 mg

#### Yardımcı Maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Pembe renkli, konveks yüzlü, yuvarlak film kaplı tabletlerdir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

- Akut gastrointestinal enfeksiyon, turist diyaresi,
- Hiperamonemi tedavisinde ko-adjüvant olarak,
- Diyare baskın irritabl bağırsak sendromu tedavisinde endikedir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:**

**Doktorun önerisine bağlı olarak dozların miktarı ve sıklığı değiştirilebilir.**

Doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde tedavi süresi 3 günü geçmemelidir. Tedavi süresi doktor tarafından hastanın klinik cevabına göre belirlenmelidir.

Tekrarlayan tedavi serilerinin gerekli olduğu vakalarda her bir tedavi serisi 20-40 günlük ilaçsız dönemlerle ayrılmalıdır.

Aralıklı tedavinin toplam süresi, hastaların klinik cevabına göre belirlenmelidir.

#### Önerilen doz

**Akut gastrointestinal enfeksiyon, turist diyaresi tedavisi:**

-Erişkinler: Her 8 saatte bir, 1 tablet (600 mg rifaksimin)

**Hiperamoneminin ko-adjuvan tedavisi:**

-Erişkinler: 8 saatte bir 2 tablet (1200mg rifaksimim)

**Diyare baskın irritabl bağırsak sendromu tedavisi:**

-Erişkinler: 8 saatte bir 2 tablet.(1200 mg rifaksimim)

**Uygulama şekli:**

Ağız yoluyla bir bardak su ile alınır. COLİDUR® yiyeceklerle veya aç karnına alınabilir.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:** Böbrek yetmezliği olan hastalarda rifaksimim uygulamasına dair klinik veri bulunmamaktadır.

Rifaksimimin sınırlı sistemik absorpsiyonundan dolayı karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması önerilmemektedir.

**Pediyatrik popülasyon:** İlacın etkililiği ve güvenliliği 18 yaşın altındaki çocuklarda kanıtlanmamıştır.

**Geriyatrik popülasyon:** Yaşlılarda kullanımıyla ilgili deneyim sınırlıdır. Ancak tavsiye edilen dozlarda ilacın tolere edilebilirliğinin yüksek olduğu saptanmıştır.

**4.3 Kontrendikasyonlar**

- Rifaksimimine, diğer rifamisin grubu ilaçlara (rifampisin veya rifabutin gibi) veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda(bkz Bölüm 6.1),
- Ateşiniz varsa,
- Son 24 saat içinde 8 veya 8' den fazla biçimsiz dışkıınız olduysa,
- Kabızlık, kanlı dışkı, bağırsak tıkanması nedeniyle karın ağrısı ve kusma şikayetleriniz varsa,
- İntestinal obstrüksiyon vakalarında kullanılmamalıdır.

**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Klinik veriler; rifaksiminin, tipik olarak ateş, kanlı dışkı ve dışkılama sıklığının artması ile karakterize olan dizanteri benzeri diyareye sebep olan *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp. ve *Shigella* gibi invazif enterik patojenlerin neden olduğu turist diyaresinin tedavisinde etkili olmadığını göstermiştir.

Eğer belirtiler kötüleşirse, rifaksim kullanımı kesilmelidir.

Eğer belirtiler 3 günlük tedaviden sonra düzelmezse veya kısa bir süre sonra tekrar ederse, Rifaksiminin ikinci bir kürü uygulanmamalıdır.

*Clostridium difficile*, ile ilişkili diyare (CDAD), Rifaksiminin de dahil olduğu neredeyse bütün antibakteriyel ajanların kullanımı ile ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Rifaksim tedavisinin CDAD ve psödomembranöz kolit (PMC) ile potansiyel ilişkisi göz ardı edilememelidir.

Diğer bütün rifamisin türevleri gibi Rifaksiminin de, göz ardı edilebilir miktarda (% 1' den az) bağırsaklardan emilmesi sonucu, idrar rengi kırmızıya dönüşebilir. Bu yüzden hastalar, idrar renginin kırmızıya dönüşmesi hakkında bilgilendirilmelidir.

Siklosporin gibi P-glikoprotein inhibitörü ile birlikte Rifaksiminin birlikte kullanımı gerekli olduğu durumlarda, dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Varfarin ile tedavi edilen ve rifaksim reçete edilen hastalarda, uluslararası normleştirilmiş oranlarda (INR) azalma ve artışlar bildirilmiştir (kanama olaylarının olduğu durumlar). İlaçların eşzamanlı uygulanması gerekiyorsa, uluslararası normleştirilmiş oran (INR), rifaksim tedavisinin eklenmesi veya kesilmesinden sonra dikkatle izlenmelidir. Oral antikoagülanların dozunu ayarlanması, antikoagülasyon seviyesini istenen düzeyde tutmak için gerekli olabilir (bkz. Bölüm 4.5).

### **Pediyatrik popülasyon**

COLİDUR' un çocuklarda kullanımı tavsiye edilmez (18 yaş altı).

### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Bugüne kadar hiçbir etkileşim tanımlanmamıştır.

Sistemik bir bakteriyel enfeksiyonu tedavi etmek için başka bir rifamisin antibakteriyel ajan kullanan kişilere rifaksim verilmesine ilişkin bir deneyim yoktur.

In vitro veriler, rifaksiminin majör sitokrom P-450(CYP) ilaç metabolize edici enzimleri (CYPs1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, ve 3A4) inhibe etmediğini göstermektedir.

İn vitro veriler, rifaksiminin CYP1A2 ve CYP 2B6' yı indüklediğini, fakat P450 sitokromunun CYP3A4 izoenziminin zayıf bir indükleyicisini olduğunu göstermektedir.

Sağlıklı deneklerde klinik ilaç etkileşimi çalışmaları, rifaksiminin CYP3A4 substratlarının farmakokinetiğini önemli ölçüde etkilemediğini göstermiştir. Ancak, karaciğer yetmezliği olan hastalarda rifaksiminin sistemik maruziyete bağlı olarak eşzamanlı uygulanan CYP3A4 substratlarının (örn., varfarin, antiepileptikler, antiaritmikler, oral kontraseptifler) etkinliğini, sağlıklı bireylere göre daha fazla azalttığı göz ardı edilemez.

Varfarin ile tedavi edilen ve rifaksimin reçete edilen hastalarda, uluslararası normalleştirilmiş oranlarda (INR) azalma ve artışlar bildirilmiştir. İlaçların eşzamanlı uygulanması gerekiyorsa, uluslararası normalleştirilmiş oran, rifaksimin tedavisinin eklenmesi veya kesilmesinden sonra dikkatle izlenmelidir. Oral antikoagülan dozunda ayarlamalar gerekebilir.

Bir in-vitro çalışma, rifaksiminin P-glikoprotein (P-gp) orta düzeyde bir substratı olduğunu ve CYP3A4 ile metabolize olduğunu ileri sürmüştür. CYP3A4'ü inhibe eden ilaçların rifaksimin ile eşzamanlı kullanıldığında, rifaksiminin sistemik etkisini artırıp arttırmayacağı bilinmemektedir.

Sağlıklı deneklere orta derecede potente sahip bir P-glikoprotein inhibitörü olan siklosporin (600 mg) ile Rifaksiminin tek dozu (550 mg) birlikte verilmiş ve Rifaksiminin Cmax' ı 83 kat, AUC<sub>∞</sub> ' ın ise 124 kat arttığı gözlenmiştir.

Bu artışın, sistemik maruziyet açısından klinik önemi bilinmemektedir.

Bağırsak taşıyıcı sistemlerinde potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi ortaya çıkma potansiyeli in vitro olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar, rifaksimin ve diğer bileşikler arasındaki klinik etkileşim, P-gp ve diğer taşıyıcı proteinlerin (MRP2, MRP4, BCRP ve BSEP) aracılığı ile akışa maruz kalması olası değildir.

Rifaksimin ve turist ishalinin bir episodunu sırasında kullanılacak diğer ilaçların (örn. loperamid, aktif kömür) eşzamanlı alımını araştıran ilaç etkileşimi çalışmaları mevcut değildir. Aktif kömür verilmesi durumunda, rifaksimin, aktif kömür uygulamasından en az 2 saat sonra verilmelidir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

## **4.6 Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi, C'dir.

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlarda özel önerileri destekleyen veriler mevcut değildir. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, tedavi süresince tıbben etkili olduğu kabul edilen doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdır.

### **Gebelik dönemi**

Gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

Tedbir olarak, gebelik sırasında rifaksimin kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Hayvan çalışmaları, rifaksiminin fetüste kemikleşme ve iskelet değişimleri üzerinde geçici etkileri olduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). Bu bulguların insanlardaki klinik önemi bilinmemektedir.

### **Laktasyon dönemi**

Rifaksiminin veya metabolitlerinin süte geçip geçmediği bilinmemektedir.

Emzirilen çocuk için risk göz ardı edilemez.

Emzirmeye devam edilip edilmemesine veya rifaksimin tedavisinin kesilip kesilmemesine /rifaksimin kullanılıp kullanılmamasına, emzirmenin çocuğa yararı ve tedavinin anneye yararı göz önünde bulundurularak karar verilmelidir.

### **Üreme yeteneği / Fertilite**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, COLİDUR' un erkeğin ve dişinin üreme yeteneğine, doğrudan veya dolaylı olarak zarar vermediğini işaret etmektedir (Bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri).

#### **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Klinik kontrollü araştırmalarda baş dönmesi ve uyku hali bildirilmiştir ancak rifaksimin araç ve makine kullanma kabiliyeti üzerinde önemsiz bir etkiye sahiptir.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Turist diyaresi tedavisi için rifaksimin alan denekler üzerinde yapılan klinik çalışmalarda, rifaksimin ile ilgili olduğu düşünülen muhtemel advers reaksiyonlar, organ sistemi ve sıklığı ile kategorize edilmiştir.

Pazarlama sonrası deneyim

Onay sonrası rifaksimin kullanımını sırasında istenmeyen etkiler bildirilmiştir. Bu reaksiyonların sıklığı bilinmemektedir (mevcut verilerden tahmin edilemez).

Advers olaylar sistem organ sınıfı ve sıklığa göre şu yaklaşımla sıralanmıştır: çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Enfeksiyon ve enfestasyonlar:**

Yaygın olmayan: Kandidiyazis, herpes simpleks, nazofarenjit, farenjit, üst solunum yolları enfeksiyonu.

Bilinmiyor: Klostridyal enfeksiyonlar.

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Lenfositoz, monositoz, nütropeni.

Bilinmiyor: Trombositopeni.

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları:**

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyonlar ve aşırı duyarlılık.

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları:**

Yaygın olmayan: İştah azalması, dehidrasyon.

#### **Psikiyatrik hastalıklar:**

Yaygın olmayan: İnsomnia, anormal rüyalar, depresyon modu, sinirlilik.

#### **Sinir sistemi hastalıkları:**

Yaygın: Baş dönmesi, baş ağrısı.

Yaygın olmayan: Migren, hipoestezi, parestezi, sinüs baş ağrısı, uyuklama.

Bilinmiyor: Presenkop(bayılacak gibi olma durumu).

#### **Göz hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Diplopi.

**Kulak ve iç kulak hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Vertigo, kulak ağrısı.

**Kardiyak hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Palpitasyon.

**Vasküler hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Sıcak basması, kan basıncı artışı.

**Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Dispne (nefes darlığı), nazal konjesyon, öksürük, ağız ve yutak ağrısı, rinore (burun akıntısı), boğaz kuruluğu.

**Gastrointestinal hastalıklar:**

Yaygın: Konstipasyon, karın ağrısı, karın şişkinliği, diyare, gaz, bulantı, rektal tenesmus, defekasyon zorlaması, kusma.

Yaygın olmayan: Dispepsi, gastrointestinal hareketlilik bozukluğu, üst karın ağrısı, hematokezi, muköz dışkı, katı (sert) dışkı, dudak kuruluğu, tat duyusu bozukluğu.

**Hepatobiliyer hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Aspartat aminotransferazda artış.

Bilinmiyor: Karaciğer fonksiyon testi anormallikleri.

**Deri ve deri altı doku hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Döküntü, kabarıklık, eksantem (viral döküntülü hastalık), ciltte lekelenme ve güneş yanığı.

Bilinmiyor: Anjioödem, dermatit, dermatit ekfoliyatif, egzama, eritemalar, kaşıntı, purpura, ürtikerler.

**Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Sırt ağrısı, kas spazmları, miyalji, kas zayıflığı, boyun ağrısı ve güçsüzlük.

**Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Glikozüri, pollaküri (çok sık ama azar azar idrara çıkma), poliüri, idrarda kan, proteinüri.

#### **Üreme sistemi ve meme hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Polimenore.

#### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:**

Yaygın: Pireksi.

Yaygın olmayan: Astenik durum, periferik ödem (kollarda şişme), grip benzeri hastalık, titreme, soğuk ter, hiperhidroz (aşırı terleme), ağrı ve rahatsızlık.

#### **Araştırmalar:**

Bilinmiyor: Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) anormallikleri.

#### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Turist diyaresinden muzdarip hastalarla yapılan klinik çalışmalarda, günde 1800 mg'a kadar olan dozlar ciddi klinik bulgulara rastlanmadan tolere edilmiştir.

Normal bakteriyel floralı hastalarda/deneklerde 7 gün süreyle 2400 mg/gün'e kadar uygulanan rifaksimin dozları, yüksek doza bağlı klinik semptomlara neden olmamıştır.

Doz aşımının farkına varıldığı vakalarda, semptomatik tedavi ve uygun destekleyici tedavinin uygulanması önerilir.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: İntestinal, anti-infektif ajanlar, antibiyotikler

ATC kodu: A07AA11

#### **Etki mekanizması**



Rifaksimin bakteriyel enzim DNA'ya bağlı RNA polimerazın beta alt ünitesine geri dönüşümsüz şekilde bağlanan ve sonuç olarak bakteriyel RNA sentezini inhibe eden rifamisin sınıfına ait bir antibakteriyel ajandır.

Rifaksimin, bağırsak enfeksiyonlarından sorumlu olan Gram pozitif ve negatif, aerobik ve anaerobik bakterilerin çoğuna karşı geniş bir antimikrobiyal spektruma sahiptir.

Rifaksiminin mide-bağırsak yolundan çok düşük emilimi nedeniyle, rifaksimin bağırsak lümenini lokal olarak etkimektedir ve klinik olarak invaziv patojenlere karşı etkili değildir.

### **Direnç mekanizması**

Rifaksimine direnç kazanılmasının ana mekanizmasını, bakteriyel RNA polimeraz enzimini kodlayan *rpoB* geninde mutasyon meydana gelmesi açıklar.

Turist diyaresi hastalarından izole edilen bakteriler arasında dirençli alt popülasyon insidansı çok düşüktür.

Turist diyaresinden etkilenen kişilerin bağırsak florasına duyarlılıklarındaki değişiklikleri araştıran klinik çalışmalarda, rifaksimin ile tedavide üç günlük bir süre boyunca ilaca dirençli Gram pozitif (örn., Enterokok) ve Gram-negatif (*E. coli*) organizmaların ortaya çıkması tespit edilememiştir.

Normal bağırsak bakteri florasındaki direnç gelişimi; sağlıklı gönüllüler ve İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı olan hastalarda, rifaksiminin tekrarlayan ve yüksek dozları verilerek araştırılmıştır. Bu araştırmada rifaksimine dirençli suşlar geliştiği, ancak bunun değişken olduğu ve gastrointestinal sistemde kolonize olmadığı veya rifaksimine duyarlı suşların gelişmediği tespit edilmiştir. Tedavi kesildiğinde dirençli suşlar hızla kaybolmuştur.

Deneysel ve klinik veriler, *Mycobacterium tuberculosis* veya *Neisseria meningitidis* suşları taşıyan hastaların rifaksimin ile turist ishali tedavisi rifampisin direncini seçmeyeceğini önermektedir.

### **Duyarlılık**

Rifaksimin absorbe edilmeyen bir antibakteriyel ajandır. İn vitro duyarlılık testleri, bakterilerin rifaksimin duyarlılığına veya direncine güvenle saptamak için kullanılamaz. Duyarlılık testi için klinik bir kırılma noktası ayarını destekleyecek yeterli veri mevcut değildir.

Rifaksimin, turist diyaresine neden olan patojenler üzerinde in vitro olarak değerlendirilmiştir. Bu patojenler şunlardır: ETEC (Enterotoksigenik *E. coli*), EAEC (Enteroagregatif *E. coli*), Non-V cholerae vibrios. Test edilen bakteri izolatları için MİK90 değerleri, yüksek fekal

rifaksimın konsantrasyonları nedeniyle bağırsak lümeninde kolayca elde edilebilen 32 µg / ml çıkmıştır.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Sağlıklı gönüllüler ve intestinal mukoza hasarı olan (İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı) hastalarda rifaksimın terapötik dozlarda uygulanmasını takiben, rifaksimın plazma seviyelerinin (10 ng / ml' den az) önemsiz derecede az olduğu görülmüştür.

Rifaksimın sistemik absorpsiyonu, çok yağlı bir kahvaltıdan sonraki 30 dakika içinde uygulanması ile klinik olarak anlamlı ölçüde artmaz.

#### Dağılım:

Rifaksimın insan plazma proteinlerine orta derecede bağlanmaktadır. İn vivo olarak, sağlıklı kişilerde rifaksimın uygulandığında ortalama protein bağlanma oranı % 67,5, karaciğer yetmezliği olan hastalarda % 62 olduğu görülmüştür.

#### Biyotransformasyon:

Dışkı ekstraktlarının analizi, rifaksimın bozulmamış molekül olarak bulunduğunu göstermiştir; bu da, gastrointestinal sistem içerisinden geçişi sırasında bozulmadığı veya metabolize olmadığı anlamına gelmektedir.

Radyo-aktif işaretli rifaksimın kullanılan bir çalışmada, rifaksimın idrarla geri kazanımı uygulanan dozun % 0,025'i iken, uygulanan dozun % 0,01'inden azı insanlarda tanımlanmış tek rifaksimın metaboliti olan 25-desasetilrifaksimın olarak kazanılmıştır.

#### Eliminasyon:

Radyoaktif rifaksimın ile yapılan bir çalışma,<sup>14</sup>C-Rifaksimın neredeyse tamamen/tamamen dışkıyla atıldığı ileri sürülmüştür (uygulanan dozun % 96,9'u). <sup>14</sup>C rifaksimın idrarla geri kazanımı uygulanan dozun % 0,4'ünü geçmez.

#### Doğrusallık / Doğrusal Olmayan:

Rifaksimın insanlardaki sistemik maruziyetinin derecesi ve oranı, rifaksimın çözünme hızı sınır emilimi olasılığı ile tutarlı olan, doğrusal olmayan(doza bağımlı) kinetik ile karakterize edilmiştir.

### Özel Popülasyonlar:

#### *Böbrek yetmezliği*

Böbrek fonksiyonlarında bozulma bulunan hastalarda rifaksimin kullanımı hakkında hiçbir klinik veri mevcut değildir.

#### *Karaciğer yetmezliği*

Karaciğer yetmezliği olan hastalar için mevcut olan klinik veriler, sağlıklı kişilerde görülen sistemik maruziyetten daha yüksek çıkmıştır. Rifaksiminin sistemik maruziyeti hafif (Child-Pugh A), orta (Child-Pugh B) ve şiddetli (Child-Pugh C) karaciğer yetmezliği olan hastalarda, sağlıklı gönüllülere kıyasla sırasıyla 10, 13 ve 20 kat daha yüksektir.

Karaciğer yetmezliği olan kişilerde rifaksimine sistemik maruziyetteki artış, rifaksiminin gastrointestinal lokal aktivitesi ve düşük sistemik biyoyararlanımı ile birlikte sirozlu kişilerdeki mevcut rifaksimin güvenlik verileri ışığında yorumlanmalıdır.

Bu nedenle doz ayarlaması önerilmemektedir çünkü rifaksimin lokal hareket etmektedir.

#### *Pediyatrik popülasyon*

Rifaksiminin farmakokinetiği, herhangi bir yaştaki pediyatrik hastalarda incelenmemiştir.

### **5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri**

Klinik öncesi veriler, konvansiyonel güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite ve kanserojen potansiyel çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlike oluşturmadığını ortaya koymaktadır.

Bir sıçan embriyofetal gelişim çalışmasında, sıçanlara günde 300 mg/kg rifaksimin uygulanması ile sıçan yavrularının kemik oluşumunda; yavruların normal gelişimini etkilemeyen, önemsiz derecede ve geçici bir gecikme gözlenmiştir.

Tavşanlara, gebelikleri sırasında rifaksiminin ağızdan uygulanmasının ardından, tavşanlarda klinik olarak ilgili dozlarda fetal iskelet değişiklikleri insidansında bir artış gözlenmiştir.

Bu bulguların klinik önemi bilinmemektedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Çekirdek tablet:

Sodyum nişasta glikolat

Mikrokristal selüloz 200

Kolloidal silikon dioksit

Magnezyum stearat

Gliseril palmitostearat

Talk

Film kaplama:

\* Opadry OY-S 34907 Pembe

\*Bileşimi: hipromeloz, titanyum dioksit, propilen glikol, kırmızı demir oksit, disodyum EDTA

## **6.2 Geçimsizlikler**

Veri bulunmamaktadır.

## **6.3 Raf ömrü**

36 ay

## **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

Ambalajı içinde, 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

## **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

PVC / PVDC - Alüminyum blister 12 film tablet / 1 kutu, kullanma talimatı ile birlikte

## **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Drogsan İlaçları San. ve Tic. A.Ş.

Oğuzlar Mah. 1370. sok. 7/3

06520 Balgat-ANKARA

Tel: 0 312 287 74 10

Faks: 0 312 287 61 15

## **8. RUHSAT NUMARASI**

222 / 65

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 29/12/2009

Ruhsat yenileme tarihi: ----

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

.../.../...