

处方信息要点
这些要点不包括安全有效地使用 XIFAXAN 所需的全部信息。请参见 XIFAXAN 的完整处方信息。

XIFAXAN®(利福昔明)片剂, 供口服

美国初始批准时间: 2004 年

为了遏制耐药细菌的发展并维持 XIFAXAN 和其他抗菌药物的有效性, XIFAXAN 应仅用于治疗或预防经证实或极度疑似由细菌引起的感染。

适应症和用途

- XIFAXAN 是利福霉素抗生素, 适应于:
• 治疗因大肠杆菌的非侵染性菌株而罹患旅行者腹泻 (TD) 的成人和儿科患者 (>12 岁)。(1.1)
• 降低显性肝性脑病 (HE) 在成人患者中的复发风险。(1.2)
• 治疗成人罹患的腹泻型肠易激综合征 (IBS-D)。(1.3)

使用限制

- TD 不应用于伴有发热或便血的腹泻患者, 或因大肠杆菌以外的病原体引起的腹泻。(1.1, 5.1)

用量和给药

病况	推荐口服剂量
TD (2.1)	每次 200 mg, 一日 3 次, 连服 3 日
HE (2.2)	每次 550 mg, 一日 2 次
IBS-D (2.3)	每次 550 mg, 一日 3 次, 连服 14 日。出现复发的患者可再度采用相同方案最多治疗 2 次。

XIFAXAN 可用食物送服, 也可单独服用。(2.4)

剂型和规格

200 mg 和 550 mg 片剂 (3)

完整处方信息: 目录*

1 适应症和用途

- 1.1 旅行者腹泻
1.2 肝性脑病
1.3 腹泻型肠易激综合征

2 用量和给药

- 2.1 旅行者腹泻的用量
2.2 肝性脑病的用量
2.3 腹泻型肠易激综合征的用量
2.4 给药

3 剂型和规格

- 4 禁忌症
- 5 警告和注意事项
- 5.1 并非由大肠杆菌引起的旅行者腹泻
5.2 难辨梭菌相关性腹泻
5.3 耐药细菌的发展
5.4 重度 (Child-Pugh C 级) 肝功能不全
5.5 与 P-糖蛋白抑制剂共同给药

6 不良反应

- 6.1 临床试验经验

- 6.2 上市后经验

7 药物相互作用

- 7.1 P-糖蛋白抑制剂
7.2 华法令
7.3 CYP3A4 底物

完整处方信息

1 适应症和用途

为了遏制耐药细菌的发展并维持 XIFAXAN 和其他抗菌药物的有效性, 将 XIFAXAN 用于治疗感染时, 应仅将其用于治疗或预防经证实或极度疑似由易感细菌引起的感染。提供了培养和药敏信息时, 则在选择或修改抗菌治疗时应考虑这些信息。如未提供此类信息, 则可借助当地流行病学和药敏模式, 根据经验选择治疗。

1.1 旅行者腹泻

XIFAXAN 可用于治疗因大肠杆菌的非侵染性菌株而罹患旅行者腹泻 (TD) 的成人和儿科患者 (>12 岁)。

使用限制

XIFAXAN 不应用于伴有发热或便血的腹泻患者, 或因大肠杆菌以外的病原体引起的腹泻 [见警告和注意事项 (5.1)、临床药理学 (12.4)、临床研究 (14.1)]。

1.2 肝性脑病

XIFAXAN 可用于降低显性肝性脑病 (HE) 在成人患者中的复发风险。

在针对 HE 开展的 XIFAXAN 安慰剂对照试验中, 91% 的患者也在同时服用乳果糖。因此无法对那些未同时服用乳果糖的患者的疗效差异进行评估。

目前尚未在 MELD (终末期肝病模型) 评分 >25 的患者中开展 XIFAXAN 研究, 对照试验中仅有 8.6% 的患者的 MELD 评分高于 19。肝功能异常更严重的患者的系统暴露量有所增加 [见警告和注意事项 (5.4)、特定人群用药 (8.7)、临床药理学 (12.3)]。

1.3 腹泻型肠易激综合征

XIFAXAN 可用于治疗罹患腹泻型肠易激综合征 (IBS-D) 的成人患者。

2 用量和给药

2.1 旅行者腹泻的用量

XIFAXAN 的推荐剂量是每次口服 200 mg, 每日三次, 连服 3 日。

2.2 肝性脑病的用量

XIFAXAN 的推荐剂量是每次口服 550 mg, 一日两次。

2.3 腹泻型肠易激综合征的用量

XIFAXAN 的推荐剂量是每次口服 550 mg, 每日三次, 连服 14 日。出现症状复发的患者可再度采用相同方案最多治疗 2 次。

2.4 给药

XIFAXAN 可用食物送服, 也可单独服用 [见临床药理学 (12.3)]。

3 剂型和规格

XIFAXAN 为两面微凸的粉红色片剂, 可提供以下规格:

- 200 mg - 圆形片剂, 一面刻有 "Sx", 另一面是平的。
• 550 mg - 椭圆形片剂, 一面刻有 "rx", 另一面是平的。

4 禁忌症

对利福昔明、任何利福霉素抗菌剂或 XIFAXAN 中的任何成分过敏的患者忌服 XIFAXAN。过敏性反应包括剥脱性皮炎、血管神经性水肿和过敏症 [见不良反应 (6.2)]。

5 警告和注意事项

5.1 并非由大肠杆菌引起的旅行者腹泻

未发现 XIFAXAN 对治疗伴有发热和/或便血的腹泻或因大肠杆菌以外的病原体引起的腹泻有效。

如果腹泻症状加重或持续超过 24 至 48 小时, 请停止服用 XIFAXAN 并考虑替代抗生素治疗。

XIFAXAN 对治疗因空肠弯曲杆菌引起的旅行者的腹泻无效。XIFAXAN 对治疗因志贺氏菌和沙门氏菌引起的旅行者的腹泻的有效性尚未得到证实。对于空肠弯曲杆菌、志贺氏菌或沙门氏菌为可疑致病病原体的情况, 则不应将 XIFAXAN 用于患者 [见适应症和用法 (1.1)]。

5.2 难辨梭菌相关性腹泻

几乎所有抗菌剂在使用过程中都有过难辨梭菌相关性腹泻 (CDAD) 的报告, 包括使用 XIFAXAN, 严重程度可为轻微腹泻到致命性结肠炎。采用抗菌剂治疗后会改变结肠的正常菌群, 从而可能导致难辨梭菌过度生长。

难辨梭菌产生的毒素 A 和 B 导致发 CDAD, 因此这些感染可能会对抗菌治疗无应答, 还可能需要行结肠切除术, 因此难辨梭菌产毒的菌株会导致发病率和死亡率增加。但凡患者使用抗生素后出现腹泻, 均须考虑 CDAD。由于 CDAD 的报告见于施用抗生素后的两个星期后, 因此需要仔细记录相关病史。

如果怀疑或确诊为 CDAD, 可能需要停止使用当前非针对难辨梭菌的抗生素。应根据临床指示着手进行相应的体液和电解质管理、蛋白质补充、难辨梭菌的抗生素治疗和手术评估。

5.3 耐药细菌的发展

在未出现经证实的细菌感染、极度疑似细菌感染或预防适应症的情况下, 为治疗者腹泻开具 XIFAXAN 处方不仅不太可能为患者带来益处, 而且还会增加耐药细菌的发展风险。

5.4 重度 (Child-Pugh C 级) 肝功能不全

重度肝功能不全患者的系统暴露量升高。临床试验的研究对象限制为 MELD 评分 <25 的患者。因此, 重度肝功能不全 (Child-Pugh C 级) 患者应慎用 XIFAXAN [见特定人群用药 (8.7)、临床研究 (14.2)]。

5.5 与 P-糖蛋白抑制剂共同给药

将 P-糖蛋白 (P-gp) 抑制剂与 XIFAXAN 共同给药可显著增加利福昔明的系统暴露量。需要同时使用 XIFAXAN 和 P-gp 抑制剂 (如环孢素) 时应谨慎。对于肝功能不全患者, 新陈代谢减弱与共用 P-gp 抑制剂的潜在相加作用可能会使利福昔明的系统暴露量进一步升高 [见药物相互作用 (7.1)、临床药理学 (12.3)]。

禁忌症

对利福昔明、任何利福霉素抗菌剂或 XIFAXAN 中的任何成分有过敏史。(4)

警告和注意事项

- 并非由大肠杆菌引起的旅行者腹泻:XIFAXAN 对治疗伴有发热和/或便血的腹泻, 或因大肠杆菌以外的病原体引起的腹泻无效。如果腹泻症状加重或持续超过 24 至 48 小时, 请停止服用 XIFAXAN 并考虑替代抗生素治疗。(5.1)
- 难辨梭菌相关性腹泻:评估治疗后是否出现腹泻或治疗期间腹泻是否未改善或加重。(5.2)
- 肝功能不全:重度 (Child-Pugh C 级) 肝功能不全患者请慎重用。(5.4, 8.7)
- 与 P-糖蛋白 (P-gp) 抑制剂 (如环孢素) 共同给药:需要同时使用 XIFAXAN 和 P-糖蛋白抑制剂时应谨慎。(5.5, 7.1)

不良反应

- 最常见的不良反应:
• TD (>2%): 头痛 (6.1)
• HE (>10%): 外周性水肿、恶心、便秘、头晕、疲劳、尿路感染、失眠、贫血、瘙痒、腹水 (6.1)
• IBS-D (>2%): ALT 升高、恶心 (6.1)

药物相互作用

华法令: 监控 INR 和凝血酶原时间; 可能需要调整华法令的剂量以维持目标 INR 范围。(7.2)

特定人群用药

妊娠: 可能对胎儿造成伤害 (8.1)

请参见第 17 部分了解患者咨询信息。

禁忌症

对利福昔明、利福霉素抗菌剂或 XIFAXAN 中的任何成分有过敏史。(4)

警告和注意事项

- 并非由大肠杆菌引起的旅行者腹泻:XIFAXAN 对治疗伴有发热和/或便血的腹泻, 或因大肠杆菌以外的病原体引起的腹泻无效。如果腹泻症状加重或持续超过 24 至 48 小时, 请停止服用 XIFAXAN 并考虑替代抗生素治疗。(5.1)

- 难辨梭菌相关性腹泻:评估治疗后是否出现腹泻或治疗期间腹泻是否未改善或加重。(5.2)

- 肝功能不全:重度 (Child-Pugh C 级) 肝功能不全患者请慎重用。(5.4, 8.7)

- 与 P-糖蛋白 (P-gp) 抑制剂 (如环孢素) 共同给药:需要同时使用 XIFAXAN 和 P-糖蛋白抑制剂时应谨慎。(5.5, 7.1)

不良反应

- 最常见的不良反应:
• TD (>2%): 头痛 (6.1)
• HE (>10%): 外周性水肿、恶心、便秘、头晕、疲劳、尿路感染、失眠、贫血、瘙痒、腹水 (6.1)
• IBS-D (>2%): ALT 升高、恶心 (6.1)

药物相互作用

华法令: 监控 INR 和凝血酶原时间; 可能需要调整华法令的剂量以维持目标 INR 范围。(7.2)

特定人群用药

妊娠: 可能对胎儿造成伤害 (8.1)

请参见第 17 部分了解患者咨询信息。

修订日期: 10/2023

腹泻型肠易激综合征

3 项安慰剂对照研究对采用 XIFAXAN 治疗 IBS-D 的安全性进行了评估, 其中 952 名患者被随机分配接受 XIFAXAN 550 mg (一日三次, 连服 14 天)。在这 3 项研究中, 96% 的患者接受了至少 14 天的 XIFAXAN 治疗。在试验 1 和 2 中, 624 名患者仅接受了一次为期 14 天的治疗。试验 3 对 XIFAXAN 在 328 名患者中的安全性进行了评估, 这些患者在长达 46 周的时间内接受了 1 次开放标签治疗和 2 次双盲重复治疗, 每次治疗为期 14 天。所有受试人群的平均年龄为 47 岁 (范围: 18-88 岁), 其中大约 11% 的患者 >65 岁, 72% 为女性, 88% 为白人, 9% 为黑人, 12% 为西班牙裔。

在针对 IBS-D 开展的试验 1 和 2 中, 在接受 XIFAXAN 治疗的患者中的发生频率 ≥2% 且高于安慰剂组的不良反应是:

- 恶心 (3% XIFAXAN, 2% 安慰剂)

在针对 IBS-D 开展的试验 3 的双盲治疗阶段, 在接受 XIFAXAN 治疗的患者 (n=328) 中, 发生频率 ≥2% 且高于安慰剂组 (n=308) 的不良反应是:

- ALT 升高 (XIFAXAN 2%, 安慰剂 1%)

- 恶心 (XIFAXAN 2%, 安慰剂 1%)

较不常见的不良反应

通过患者身体系统所呈现出的以下不良反应, 在 TD 和 IBS-D 的临床试验中, 报告比例为 2% 且低于 2% 在 HE 临床试验中, 报告比例为低于 5%:

• 肝功能失常: 梭状结肠炎

调查研究: 血肌酸磷酸激酶升高

肌肉骨骼系统和结缔组织功能失调: 肌痛

6.2 上市后经验

在 XIFAXAN 获批后的使用过程中发现了以下不良反应。由于这些不良反应乃出自人数未知的群体的自愿报告, 因此无法估计发生频率。鉴于其严重性、报告频率或与 XIFAXAN 的因果关系, 故选择将这些不良反应纳入本说明书中。

感染和侵袭

已有病例报告艰难梭菌相关性结肠炎 [见警告和注意事项 (5.2)]。

过敏性反应

现已报告的过敏性反应包括剥脱性皮炎、皮疹、血管神经性水肿 (面部和舌头肿大、吞咽困难)、荨麻疹、潮红、瘙痒症和过敏症。这些事件最快在给药后 15 分钟内发生。

肌肉骨骼系统和结缔组织功能失调: 肌痛

报告显示, 已有肝硬化患者 (有或没有同时使用汀类药物) 出现横纹肌溶解症的病例。

严重皮肤不良反应

据报告, 已有肝硬化患者出现与使用利福昔明相关的严重皮肤不良反应, 包括史蒂

含有乙炔雌二醇和诺孕酮的口服避孕药

口服避孕药研究以 28 名健康女性受试者为研究对象,采用开放标签的交叉设计,旨在确定口服 3 天、一日三次的 XIFAXAN 200 mg(旅行者腹泻的用量方案)能否改变口服单剂避孕药(含有 0.07 mg 乙炔雌二醇和 0.5 mg 诺孕酮)的药代动力学。结果显示 XIFAXAN 未改变单剂乙炔雌二醇和诺孕酮的药代动力学。对 39 名健康女性受试者进行了一项开放标签的口服避孕药研究,该研究旨在确定口服 7 天、一日三次的 XIFAXAN 550 mg 能否改变口服单剂避孕药(含有 0.025 mg 乙炔雌二醇(EE)和 0.25 mg 诺孕酮(NGM))的药代动力学。EE 和 NGM 的平均 C_{max} 在服用 7 天的 XIFAXAN 后,比单独口服避孕药降低了 25% 和 13%。存在利福昔明时,NGM 活性代谢物的平均 AUC 值降低约 7%-11%,而 EE 的 AUC 未发生变化。目前尚不清楚存在利福昔明与 C_{max} 和 AUC 降低之间的临床相关性。

1.2 微生物学

作用机理

利福昔明是利福平的半合成衍生物,它通过结合细菌 DNA 依赖性 RNA 聚合酶的 β -亚单位发挥作用,并由此抑制转录中的其中一个步骤。这会抑制细菌蛋白质的合成,细菌生长也会受到相应抑制。

耐药性

对利福昔明的耐药性主要因 *rrsB* 基因发生突变引起。这会改变 DNA 依赖性 RNA 聚合酶上的结合位点,并降低利福昔明的亲和力,从而降低功效。尚未观察到利福昔明与其他种类的抗菌剂之间的交叉抗药性。

抗菌活性

体外和临床感染中,利福昔明已被证明对以下微生物的大多数分离株具有活性[见适应症和用途(1.1):]

好氧细菌

革兰阴性菌

大肠杆菌(肠毒性)和肠聚集性菌株

药敏试验

关于此药物的药敏试验解释标准以及由 FDA 认证的相关检测方法和质量控制标准,请参阅:https://www.fda.gov/STIC。

1.3 非临床毒理学

1.3.1 致癌、致突变、生育力受损

通过口服灌胃接受为期两年、每天 150-250 mg/kg(剂量相当于 TD 推荐剂量 [200 mg, 一日 3 次] 的 2.4-4 倍)HE 推荐剂量 [550 mg, 一日两次] 的 1.3-2.2 倍,基于相对体表面积比较)的利福昔明后,雄性 Crl:CD (SD) 大鼠心脏中的恶性神经鞘瘤显著增加。连续 26 周,每日口服 150-2,000 mg/kg 剂量相当于 TD 每日推荐剂量的 1.2-16 倍,HE 每日推荐剂量的 0.7-9 倍,基于相对体表面积比较)利福昔明后,Tg.rash2 小鼠的肿瘤没有增加。

在细菌回复突变试验、染色体畸变试验、大鼠骨髓微核试验、大鼠肝细胞程序外 DNA 合成试验或 CHO/HGPRT 突变试验中,均未观察到利福昔明具有遗传毒性。施用剂量高达 300 mg/kg(大约是 TD 临界剂量 [600 mg/天] 的 5 倍),HE 临界剂量 [1,100 mg/天] 的 2.6 倍,根据体表面积调整)的利福昔明后,雄性或雌性大鼠的生育能力未受到影响。

1.4 临床研究

1.4.1 旅行者腹泻

采用两项随机、多中心、双盲的安慰剂对照研究,在患有旅行者腹泻的成人受试者中评估了连续 3 天,每天口服三次 200 mg XIFAXAN 的功效。其中一项研究在墨西哥、危地马拉和肯尼亚的临床站点进行(研究 1)。另一项研究在墨西哥、危地马拉、秘鲁和印度进行(研究 2)。在治疗前和治疗结束后 1 到 3 天收集粪便标本以确定肠道病原体。两项研究中的主要病原体都是大肠杆菌。

通过恢复正常、成形大便和症状消失的时间来评估 XIFAXAN 的临床疗效。主要疗效终点是末次排不成形便的时间(TLUS),其定义为末次排出不成形便的时间,随后宣布临床治愈。表 5 显示了 TLUS 中位值和达到研究 1 意向治疗(ITT)人群的临床治愈的数量。接受 XIFAXAN 治疗的患者腹泻持续时间明显少于安慰剂组。接受 XIFAXAN 治疗的患者被划分为临床治愈的数量多于安慰剂组。

表 5.研究 1 中的临床反应(ITT 人群)

	XIFAXAN (n=125)	安慰剂 (n=129)	估算值 (95% CI)
TLUS 中位值(小时)	32.5	58.6	(1.26, 2.50)
临床治愈,n (%)	99 (79)	78 (60)	(5.3, 32.1)

a 危险比(p 值 <0.001)

b 比率差异(p 值 <0.01)

表 6 提供了研究 1 的微生物根除(即治疗 72 小时后大便标本中不含基线病原体)率,研究对象是在基线时携带任何病原体的患者和在基线时携带大肠杆菌的患者子集。大肠杆菌是唯一拥有足够数量,可在治疗组之间进行比较的病原体。

尽管 XIFAXAN 具有的微生物活性与安慰剂相似,但相比安慰剂,XIFAXAN 在临床中显著减少了腹泻持续时间,并且其临床治愈率也更高。因此,管理患者时应基于患者对治疗的临床反应而非微生物反应。

表 6.研究 1 中具有基线病原体的受试者的微生物根除率

	XIFAXAN	安慰剂
总体	48/70 (69)	41/61 (67)
大肠杆菌	38/53 (72)	40/54 (74)

研究 2 得到的结果为研究 1 的结果提供了支持。此外,此研究提供的证据显示,在基线时伴有发热和/或便血的受试者接受 XIFAXAN 治疗时 TLUS 延长。而在基线时无发热或便血症状的受试者相比,这些受试者的临床治愈率较低。很多伴有发热和/或便血(痢疾样腹泻综合征)症状的患者具有侵袭性病原体,主要是空肠弯曲杆菌,它们在基线大便中确认存在。

此研究还显示,在基线时确认存在独立病原体空肠弯曲杆菌的受试者中,接受 XIFAXAN 治疗的大多数受试者未能成功治愈,而这些患者的临床治愈率为 23.5% (4/17)。除了与安慰剂没有差别之外,在基线时确认存在空肠弯曲杆菌的受试者的微生物根除率远低于大肠杆菌受试者的根除率。

在对口服 XIFAXAN 200 mg(每 8 小时一次,连服 3 天)进行的一项不相关的开放标签药代动力学研究中,15 名成年受试者接受挑战,接种福氏 2a 志贺氏菌,其中 13 名发展为腹泻或痢疾,并接受了 XIFAXAN 治疗,尽管这项开放标签挑战试验不足以评估 XIFAXAN 在治疗志贺氏菌病方面的有效性,但记录了以下观察结果:8 名受试者因各种原因(未在 24 小时内对 XIFAXAN 治疗做出应答(2)、患上严重痢疾(5)或大便中再次出现福氏 2a 志贺氏菌(1))接受了环丙沙星救援治疗;13 名受试者中有 5 名无严重疾病或复发征兆的受试者也接受了环丙沙星治疗。

1.4.2 肝性脑病

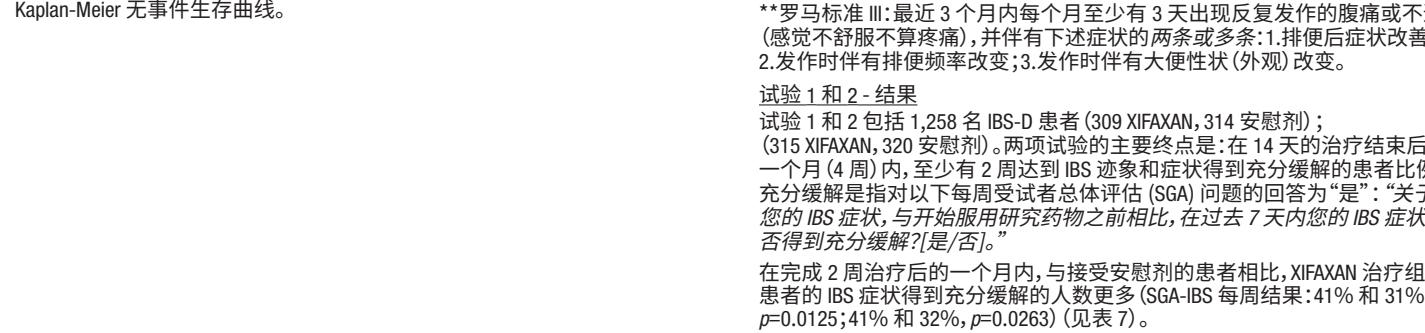
试验 1

采用随机、安慰剂对照、双盲和多中心的 6 个月试验,在来自美国、加拿大和俄罗斯的成人受试者中,对一天口服两次 XIFAXAN 550 mg 的功效进行了评估,这些受试者被定义为肝性脑病(HE)正处于缓解期(Conn 评分 0 或 1)的患者。合格受试者在前 6 个月出现了 >2 次与慢性肝病有关的 HE 发病。

在此研究中,总共有 293 名受试者被随机分配接受 XIFAXAN (N=140) 或安慰剂 (N=159) 治疗。这些患者的平均年龄为 56 岁(范围:21-82 岁),81% 的患者年龄 <65 岁,61% 为男性,86% 为白人,在基线时,67% 的患者的 Conn 评分为 0,68% 的患者有 0 级扑翼样震颤。在基线时,患者的 MELD 评分为 ≤10% 或介于 11-18 (64%)。未纳入 MELD 评分 ≥25 的患者,9% 的患者为 Child-Pugh C 级。在研究的每种治疗方案中,91% 的患者同时使用乳果糖。根据研究方案,一旦患者发生 HE,则需退出该研究。研究提早停药的其他原因包括:不良反应 (XIFAXAN 6%;安慰剂 4%)、患者请求退出 (XIFAXAN 4%;安慰剂 6%) 和其他 (XIFAXAN 7%;安慰剂 5%)。

主要终点是从给药到首次突发显性 HE 的时间。突发显性 HE 被定义为神经系统功能明显退化和 Conn 评分增加至 ≥2 级。对于基线 Conn 评分为 0 的患者,突发显性 HE 还可以是指 Conn 评分增加 1 和扑翼样震颤增加 1 级。

在 6 个月的治疗期间,XIFAXAN 组的 140 名受试者中有 31 名 (22%) 突发显性 HE,而安慰剂组的 159 名受试者中有 73 名 (46%) 突发显性 HE。比较无事件生存曲线的 Kaplan-Meier 估算值,结果显示,在 6 个月的治疗期间,XIFAXAN 将突发 HE 的风险显著降低了 58%。下面的图 1 是该研究的所有受试者(n=299)的 Kaplan-Meier 无事件生存曲线。



注:空心菱形和空心三角形表示删失受试者。
1 无事件是指未发生 HE
2 91% 的受试者同时使用乳果糖

采用上述人口统计和基线特征对结果进行评估后发现,XIFAXAN 550 mg 在降低突发显性 HE 风险的疗效在以下方面均保持一致:性别、基线 Conn 评分、当前缓解期持续时间和糖尿病史。由于样本量较小,故无法在以下亚群中对疗效的差异进行评估:非白人(n=42),基线 MELD >19 (n=26),Child-Pugh C 级(n=31)和未同时使用乳果糖的患者(n=26)。

在 XIFAXAN(利福昔明)组和安慰剂组中,前者的 140 名受试者中有 19 名 (14%) 报告了 HE 相关住院(由 HE 直接引起或因 HE 并发导致的住院),后者的 159 名受试者中有 36 名 (23%) 对此进行了报告。比较无事件生存曲线的 Kaplan-Meier 估算值,结果显示,在 6 个月的治疗期间,XIFAXAN 将发生 HE 相关住院的风险显著降低了 50%。无事件生存曲线的 Kaplan-Meier 估算值的比较结果见图 2。



注:空心菱形和空心三角形表示删失受试者。
1 无事件是指未出现 HE 相关住院
2 91% 的受试者同时使用乳果糖

试验 2 - 降低肝脏病风险(XIFAXAN + 乳果糖和 XIFAXAN 单药治疗)

采用开放标签、主动对照和多中心的 6 个月试验,在成人受试者中,对 XIFAXAN 单药治疗降低显性肝性脑病的复发风险方面的功效进行了评估(试验 2)。合格受试者在前 6 个月出现了 ≥1 次与慢性肝病有关的 HE 发病(相当 Conn 评分 ≥2)。

总共有 222 名受试者被随机分配接受 XIFAXAN 单药治疗(550 mg, 一日两次)(N=113)或 XIFAXAN(550 mg, 一日两次)+乳果糖(由患者自行滴定,每天产生 2 至 3 次软便)(N=109)。65% 的受试者在入组时接受了乳果糖且被随机分配到 XIFAXAN 单药治疗的受试者(N=76)在随机分配当停用乳果糖,受试者的平均年龄为 58 岁(范围:32-85 岁),74% 的受试者年龄 <65 岁,63% 为男性,91% 为白人,6% 为黑人,1% 为亚洲人,2% 为其他。

主要终点是从给药到首次突发显性 HE 的时间,突发显性 HE 是指 Conn 评分增加至 ≥2 级。在 6 个月的治疗期间,XIFAXAN 单药治疗组的 113 名受试者中有 28 名 (25%) 突发显性 HE,而 XIFAXAN + 乳果糖组的 109 名受试者中有 15 名 (14%) 突发显性 HE;危险比:1.98 (95% CI: 1.06 - 3.7)。无事件生存曲线的 Kaplan-Meier 估算值,结果显示,在 6 个月的治疗期间,与 XIFAXAN + 乳果糖联合治疗相比,XIFAXAN 单药治疗的突发 HE 风险增加了 98%(见图 3)。

图 3:试验 2 中的 Kaplan-Meier 无事件生存曲线(在 6 个月治疗期[第 170 天]内首次发生 HE 的时间)(所有随机分配受试者)

采用开放标签、主动对照和多中心的 6 个月试验,在成人受试者中,对 XIFAXAN + 乳果糖和 XIFAXAN 单药治疗的效果进行了评估(试验 2)。合格受试者在前 6 个月出现了 ≥1 次与慢性肝病有关的 HE 发病(相当 Conn 评分 ≥2)。

在 6 个月的治疗期间,XIFAXAN + 乳果糖组的 113 名受试者中有 28 名 (25%) 突发显性 HE,而 XIFAXAN 单药治疗组的 109 名受试者中有 15 名 (14%) 突发显性 HE;危险比:1.98 (95% CI: 1.06 - 3.7)。无事件生存曲线的 Kaplan-Meier 估算值,结果显示,在 6 个月的治疗期间,与 XIFAXAN + 乳果糖联合治疗相比,XIFAXAN 单药治疗的突发 HE 风险增加了 98%(见图 3)。

图 3:试验 2 中的 Kaplan-Meier 无事件生存曲线(在 6 个月治疗期[第 170 天]内首次发生 HE 的时间)(所有随机分配受试者)

采用开放标签、主动对照和多中心的 6 个月试验,在成人受试者中,对 XIFAXAN + 乳果糖和 XIFAXAN 单药治疗的效果进行了评估(试验 2)。合格受试者在前 6 个月出现了 ≥1 次与慢性肝病有关的 HE 发病(相当 Conn 评分 ≥2)。

在 6 个月的治疗期间,XIFAXAN + 乳果糖组的 113 名受试者中有 28 名 (25%) 突发显性 HE,而 XIFAXAN 单药治疗组的 109 名受试者中有 15 名 (14%) 突发显性 HE;危险比:1.98 (95% CI: 1.06 - 3.7)。无事件生存曲线的 Kaplan-Meier 估算值,结果显示,在 6 个月的治疗期间,与 XIFAXAN + 乳果糖联合治疗相比,XIFAXAN 单药治疗的突发 HE 风险增加了 98%(见图 3)。

图 3:试验 2 中的 Kaplan-Meier 无事件生存曲线(在 6 个月治疗期[第 170 天]内首次发生 HE 的时间)(所有随机分配受试者)

采用开放标签、主动对照和多中心的 6 个月试验,在成人受试者中,对 XIFAXAN + 乳果糖和 XIFAXAN 单药治疗的效果进行了评估(试验 2)。合格受试者在前 6 个月出现了 ≥1 次与慢性肝病有关的 HE 发病(相当 Conn 评分 ≥2)。

在 6 个月的治疗期间,XIFAXAN + 乳果糖组的 113 名受试者中有 28 名 (25%) 突发显性 HE,而 XIFAXAN 单药治疗组的 109 名受试者中有 15 名 (14%) 突发显性 HE;危险比:1.98 (95% CI: 1.06 - 3.7)。无事件生存曲线的 Kaplan-Meier 估算值,结果显示,在 6 个月的治疗期间,与 XIFAXAN + 乳果糖联合治疗相比,XIFAXAN 单药治疗的突发 HE 风险增加了 98%(见图 3)。

图 3:试验 2 中的 Kaplan-Meier 无事件生存曲线(在 6 个月治疗期[第 170 天]内首次发生 HE 的时间)(所有随机分配受试者)

采用开放标签、主动对照和多中心的 6 个月试验,在成人受试者中,对 XIFAXAN + 乳果糖和 XIFAXAN 单药治疗的效果进行了评估(试验 2)。合格受试者在前 6 个月出现了 ≥1 次与慢性肝病有关的 HE 发病(相当 Conn 评分 ≥2)。

在 6 个月的治疗期间,XIFAXAN + 乳果糖组的 113 名受试者中有 28 名 (25%) 突发显性 HE,而 XIFAXAN 单药治疗组的 109 名受试者中有 15 名 (14%) 突发显性 HE;危险比:1.98 (95% CI: 1.06 - 3.7)。无事件生存曲线的 Kaplan-Meier 估算值,结果显示,在 6 个月的治疗期间,与 XIFAXAN + 乳果糖联合治疗相比,XIFAXAN 单药治疗的突发 HE 风险增加了 98%(见图 3)。

图 3:试验 2 中的 Kaplan-Meier 无事件生存曲线(在 6 个月治疗期[