



TIXTELLER
RIFAXIMINA- α 550 mg
PREMIO GALENO ITALIA PER
L'INNOVAZIONE DEL FARMACO 2015

Dott. Roberto Camerini

Clinical Research Director

Alfa Wassermann

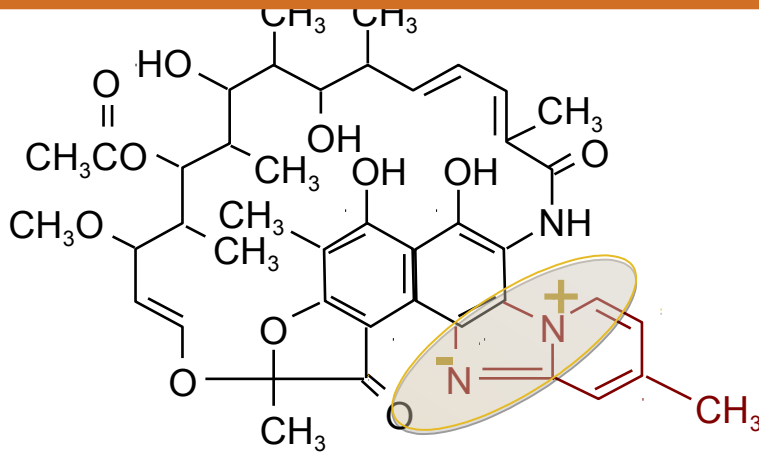




Pharmacotherapeutic group

Intestinal antimicrobials,
antibiotics,

Class ATC: A07AA11.



Rifaximina-α è un antibiotico non assorbibile creato e interamente sviluppato da Alfa Wassermann

Rifaximina-α possiede un ampio spettro di attività e presenta azione battericida contro la maggior parte dei batteri Gram-positivi e Gram-negativi aerobi ed anaerobi.

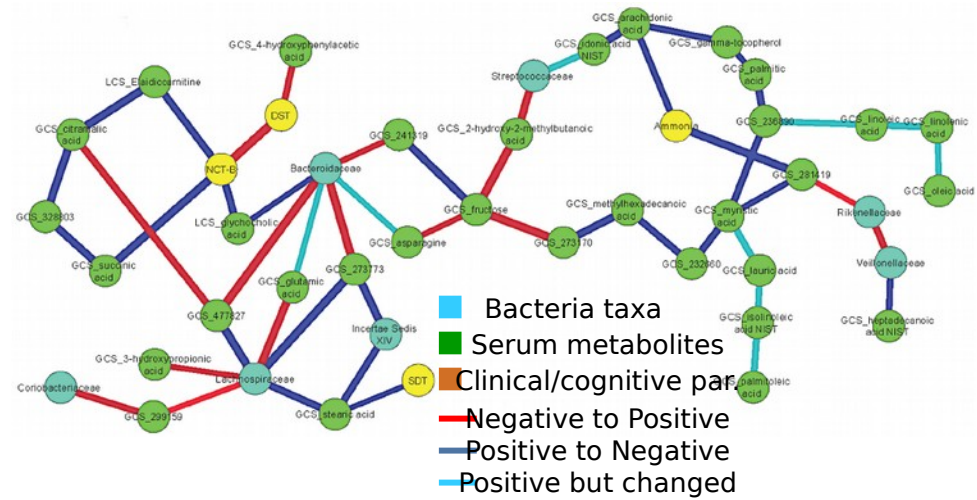
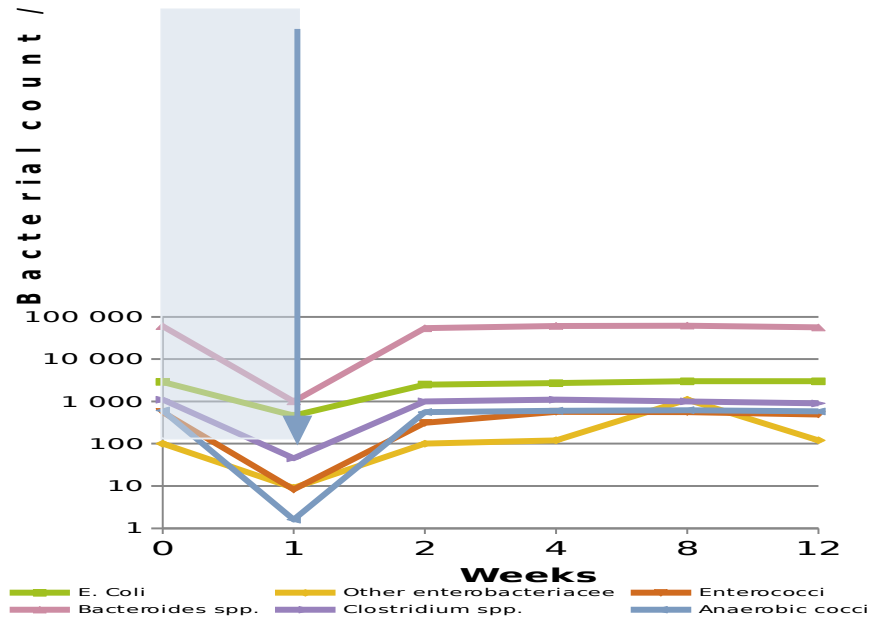
La presenza di due azoti carichi in maniera opposta **previene l'assorbimento della Rifaximina-α per diffusione passiva nel tratto gastro-intestinale**



The Right Way
to Intestinal Recovery.

EFFETTO DI RIFAXIMIN-α SUL MICROBIOTA INTESTINALE

Cambiamenti significativi nel network di correlazione



Rifaximin-α non altera in maniera significativa il microbiota intestinale promuovendo lo sviluppo di una flora batterica “healthy promoting”.



The Right Way
to Intestinal Recovery.



SAFETY

Profilo di sicurezza eccellente grazie alla scarsa assorbibilità (<1%)

Nessuna interazione con altri farmaci

L'incidenza di eventi avversi in generale e in particolare di infezioni sono state simili nel gruppo trattato con rifaximina e con placebo.

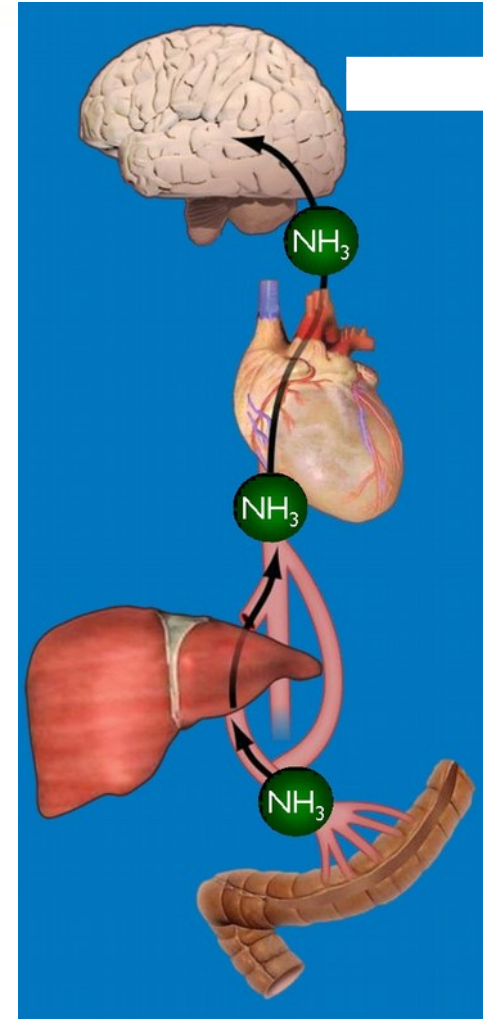
Il profilo di sicurezza di rifaximina-α appare essere superiore a quello degli antibiotici sistemici, in particolare per pazienti con

Table 2. Adverse Events, According to Study Group.*

Event	Rifaximin	Placebo
Dizziness	18 (12.9)	13 (8.2)
Headache	14 (10.0)	17 (10.7)
Muscle spasms	13 (9.3)	11 (6.9)
Pruritus	13 (9.3)	10 (6.3)
Abdominal pain	12 (8.6)	13 (8.2)
Abdominal distention	11 (7.9)	12 (7.5)
Anemia	11 (7.9)	6 (3.8)
Vomiting	10 (7.1)	14 (8.8)
Insomnia	10 (7.1)	11 (6.9)
Depression	10 (7.1)	8 (5.0)
Cough	10 (7.1)	11 (6.9)
Constipation	9 (6.4)	10 (6.3)
Upper abdominal pain	9 (6.4)	8 (5.0)
Pyrexia	9 (6.4)	5 (3.1)
Back pain	9 (6.4)	10 (6.3)
Arthralgia	9 (6.4)	4 (2.5)
Dyspnea	9 (6.4)	7 (4.4)
Urinary tract infection	8 (5.7)	14 (8.8)
Rash	7 (5.0)	6 (3.8)
Asthenia	4 (2.9)	12 (7.5)
Serious adverse events†		
Anemia	4 (2.9)	0
Ascites	4 (2.9)	4 (2.5)
Esophageal varices	4 (2.9)	2 (1.3)
Pneumonia	4 (2.9)	1 (0.6)
Vomiting	3 (2.1)	0
Generalized edema	3 (2.1)	2 (1.3)
Hepatic cirrhosis	3 (2.1)	6 (3.8)
Cellulitis	3 (2.1)	2 (1.3)
Acute renal failure	2 (1.4)	4 (2.5)
Adverse events possibly related to infection‡		
Bacterial peritonitis	2 (1.4)	4 (2.5)
Pneumonia	4 (2.9)	1 (0.6)
Gastrointestinal hemorrhage	1 (0.7)	3 (1.9)
Hematochezia	2 (1.4)	1 (0.6)
Bacteremia	1 (0.7)	2 (1.3)
Gastritis	2 (1.4)	0
<i>Clostridium difficile</i> infection	2 (1.4)	0
Sepsis	0	2 (1.3)

ENCEFALOPATIA EPATICA (HE)

- ✓ Una complessa sindrome neuropsichiatrica osservata in pazienti con insufficienza epatica e caratterizzata da uno spettro di anomalie neuropsichiatriche potenzialmente reversibili in pazienti con malattie epatiche o shunting portosistemico
- ✓ Può essere caratterizzata da periodi alternati di encefalopatia acuta e remissione
- ✓ E' caratterizzata da disturbi della coscienza e del comportamento, cambiamenti di personalità, segni neurologici fluttuanti, asterixis e un tracciato elettroencefalografico distintivo
- ✓ E' presente nel 50-70% dei pazienti con cirrosi



EZIOPATOLOGIA

HE è il risultato della combinazione di alterazioni biochimiche che coinvolgono la neurotrasmissione

Accumulazione di tossine (NH₃)

Prodotte dai batteri a partire da urea e proteine, sono elevate nel sangue e nel cervello come risultato della ridotta clearance epatica

Incremento della neurotrasmissione GABAergica

A causa della ridotta clearance epatica del GABA prodotto dai batteri intestinali

Accumulo di falsi neurotrasmettitori

A causa dell'incremento del rapporto tra aminoacidi a catena aromatica e aminoacidi a catena ramificata

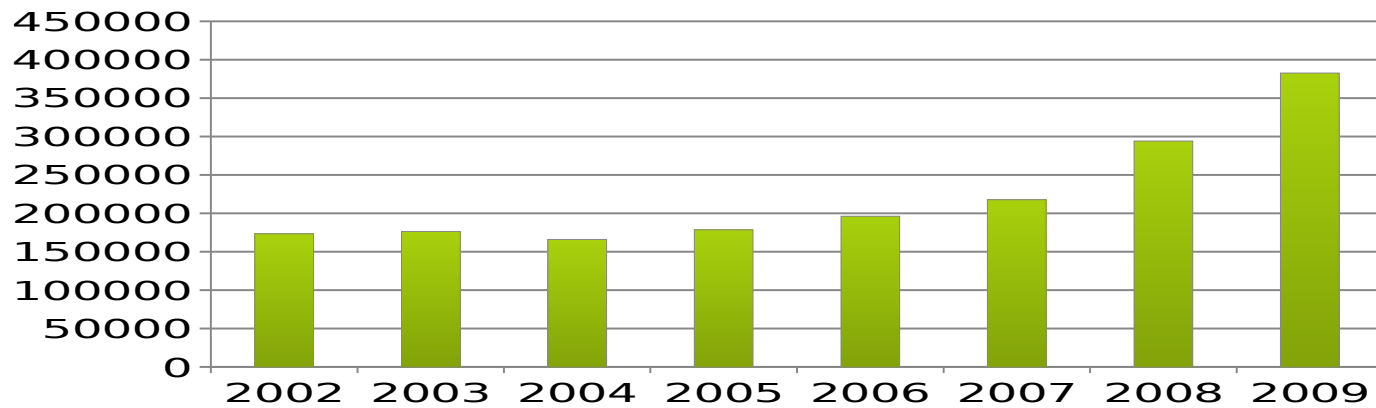


The Right Way
to Intestinal Recovery.



PREVALENZA HE (US)

Numero di pazienti con HE



All listed discharges with ICD-9-CM diagnosis codes 291.2, 348.30 and 572.2



The Right Way
to Intestinal Recovery.



550 mg

Efficacia e Sicurezza

RFHE3001

A Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Rifaximin 550 mg BID for 6

Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy

Bass NM et al. N Engl J Med 2010

related

quality of life in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy - a double-blind placebo-controlled study

Sanyal A et al, Aliment Pharmacol Ther 2011

Sicurezza

RFHE3002

An open-label sub-study to evaluate the pharmacokinetics of rifaximin during long-term treatment in subjects with impaired liver function

Rifaximin is safe and well tolerated for long-term maintenance of remission from overt hepatic encephalopathy

Mullen et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2014

Prolonged remission from hepatic encephalopathy with rifaximin: results of a placebo crossover analysis

Bajaj et al. Aliment Pharmacol Ther 2014



The Right Way
to Intestinal Recovery.



The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

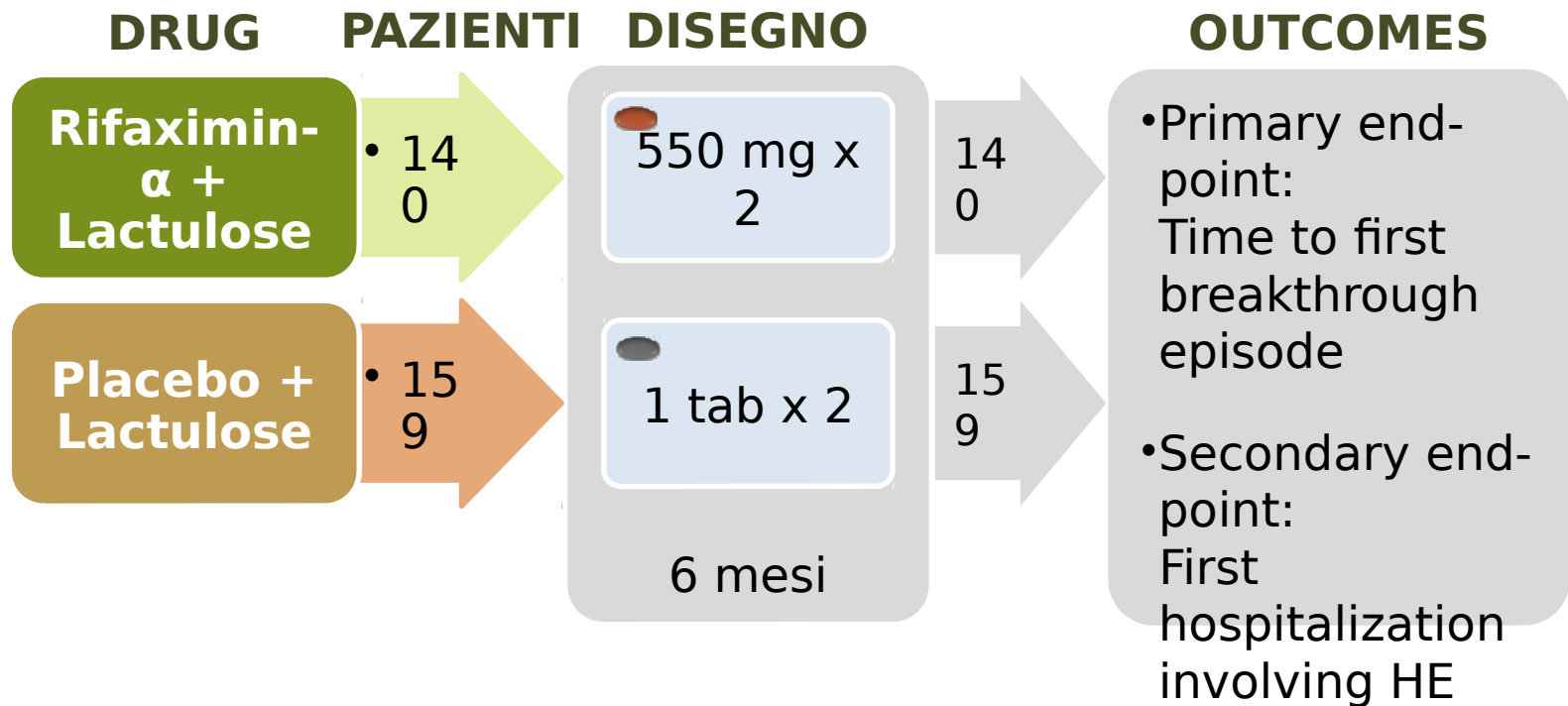
MARCH 25, 2010

VOL. 362 NO. 12

RIFAXIMIN TREATMENT IN HEPATIC ENCEPHALOPATHY

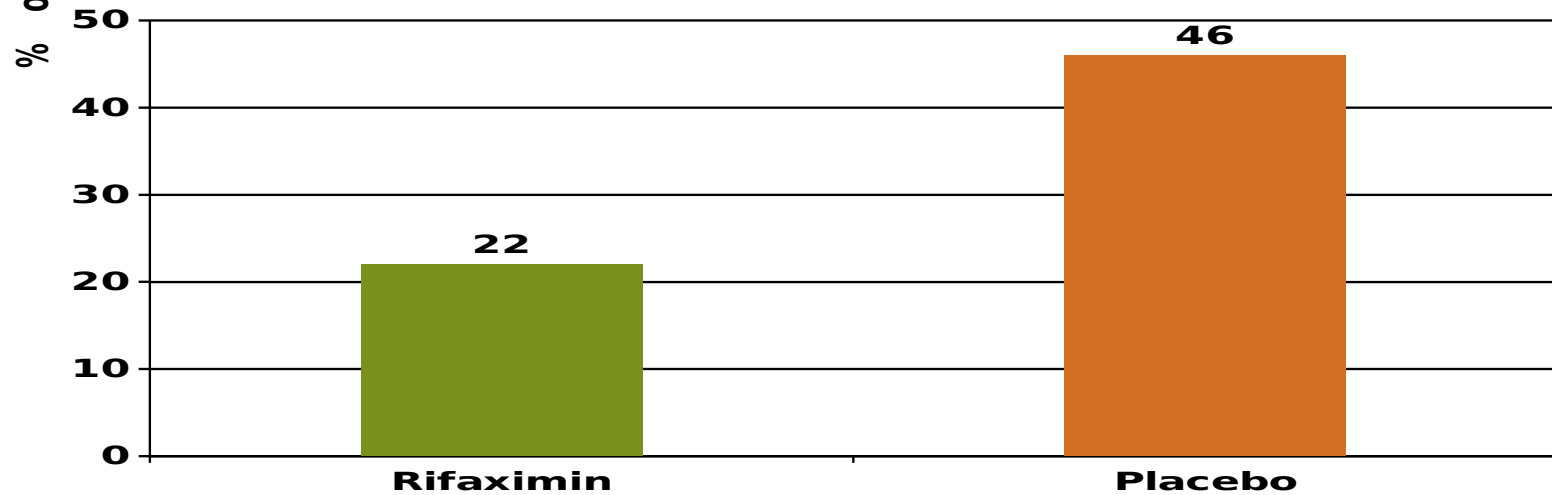
Bass NM et al. NEJM 2010;362:1071-81

STUDY DESIGN



% of HE breakthrough episodes

Rifaximin riduce significativamente il rischio di una
recidiva di HE

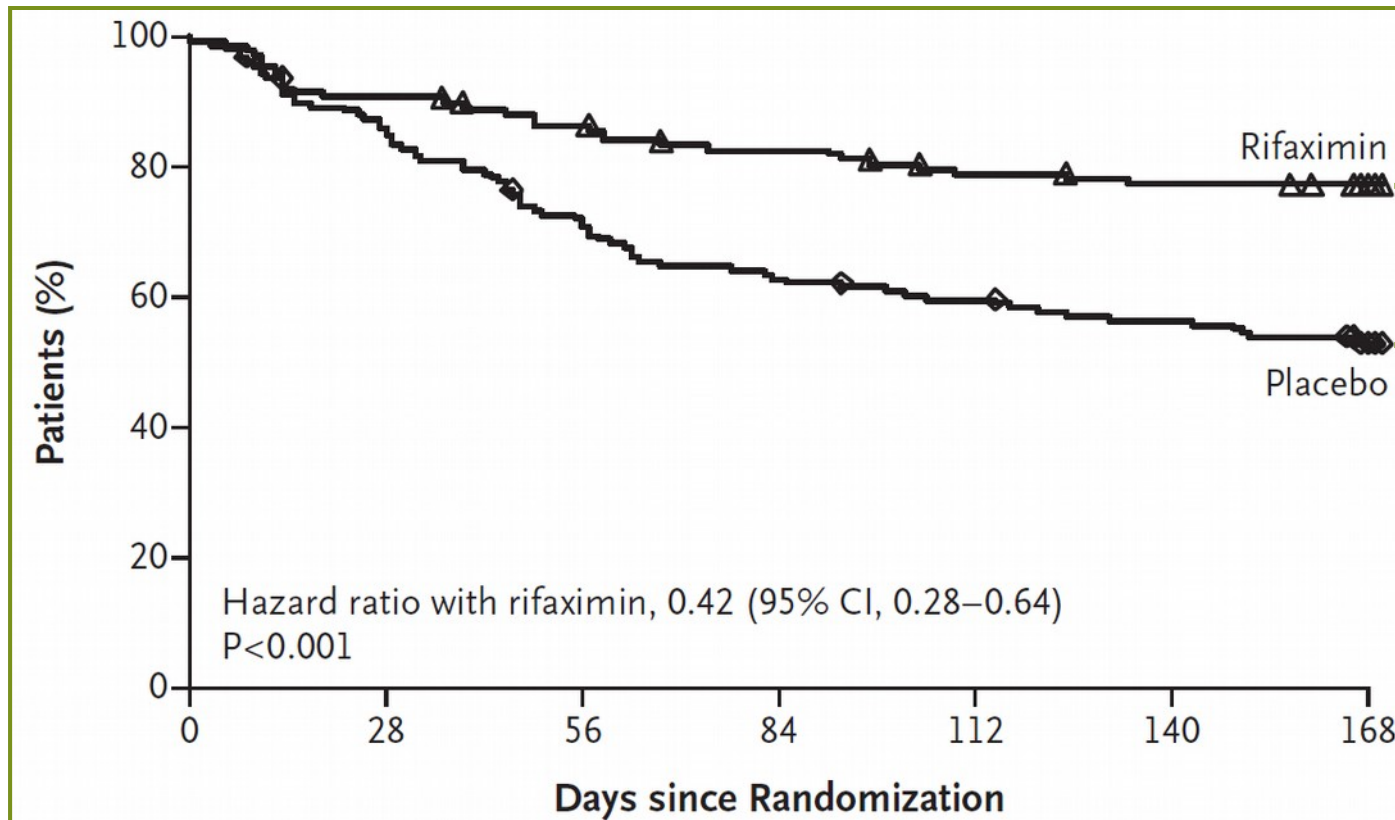




The Right Way
to Intestinal Recovery.

RESULTS

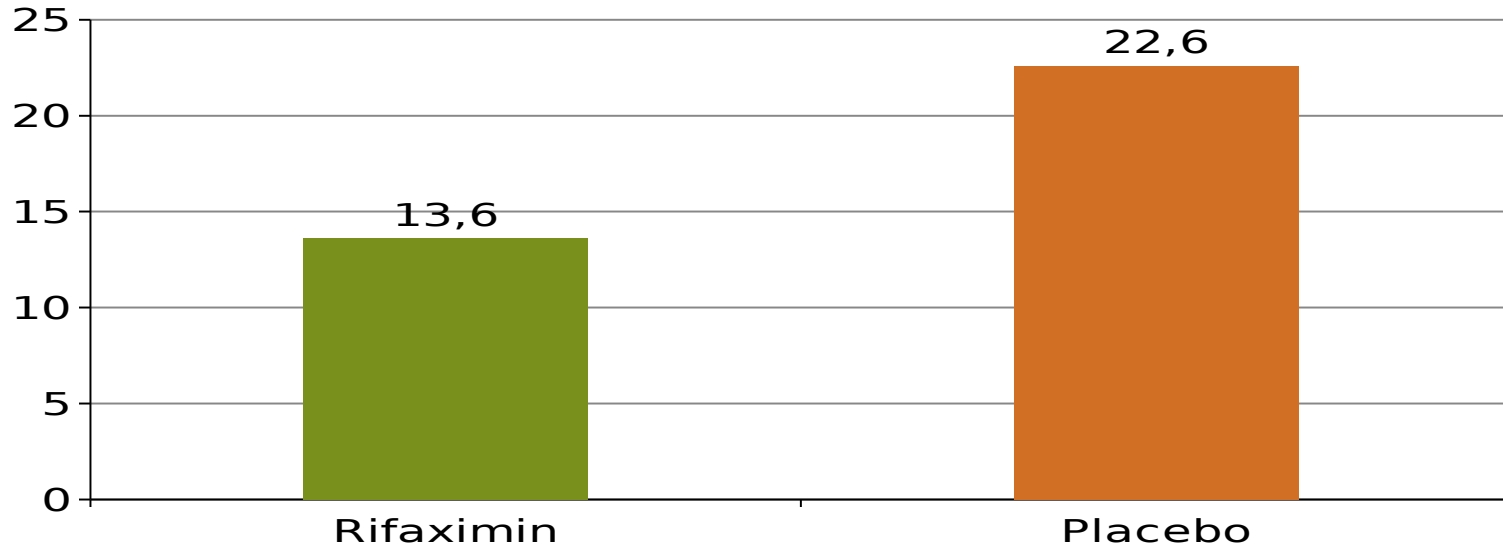
Time to First Breakthrough Episode (Primary End Point)



58%
Reduction in risk

Rifaximin riduce significativamente il rischio di ospedalizzazione causato da HE

HE-related hospitalization

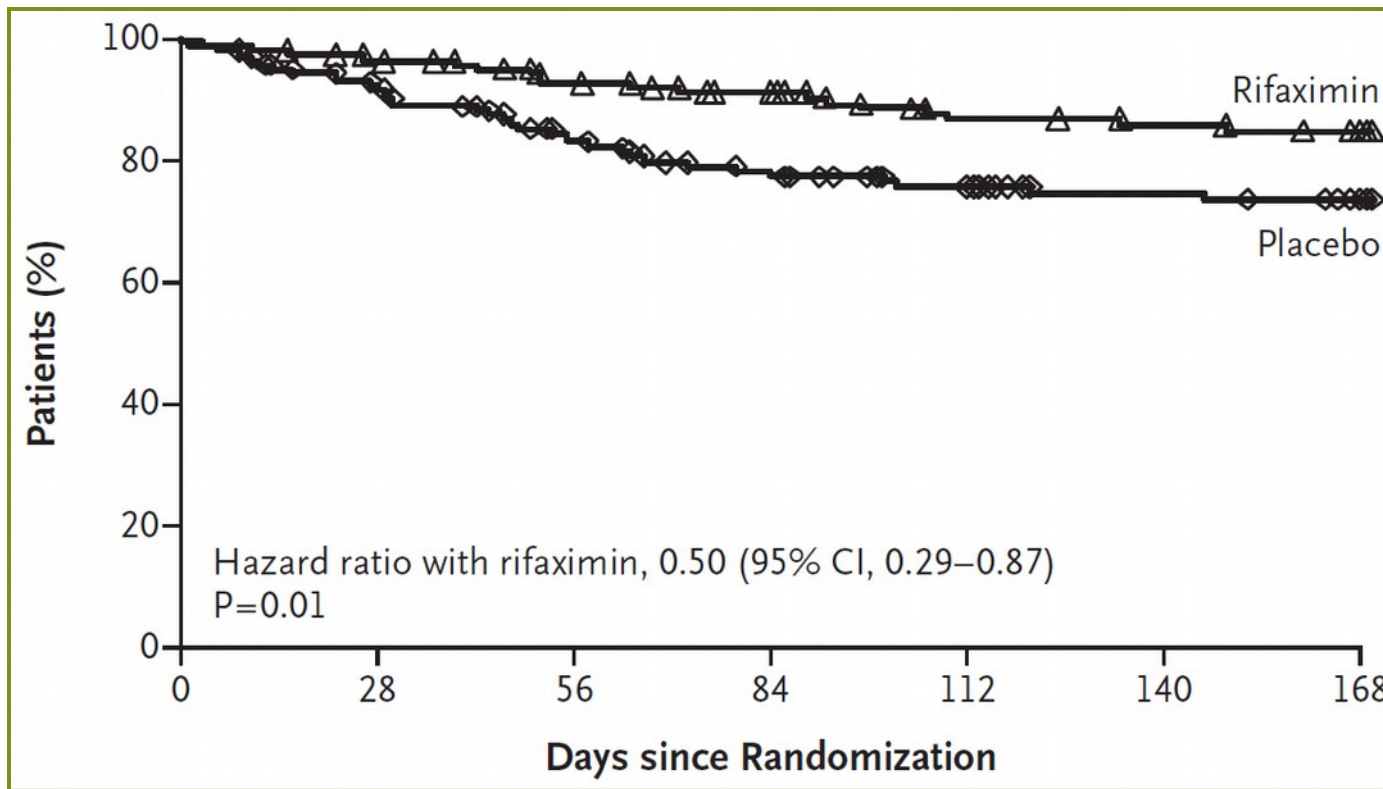




The Right Way
to Intestinal Recovery.

RESULTS

Time to First HE-Related Hospitalization (Secondary End Point)



50%

Reduction in risk



**Thanks for your
attention**

Dott. Roberto Camerini

Clinical Research Director

Alfa Wassermann

