

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DIFICLIR 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg fidaxomicin.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Δισκία σχήματος καψακίου των 14 mm, χρώματος λευκού έως υπόλευκου, με τυπωμένο το «FDX» στη μία πλευρά και «200» στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το DIFICLIR ενδείκνυται σε ενήλικες για τη θεραπεία των λοιμώξεων του *Clostridium difficile* (CDI), επίσης γνωστή ως διάρροια συσχετιζόμενη με το *C. difficile* (CDAD) (βλέπε παράγραφο 5.1).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες και ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg (ένα δισκίο) δύο φορές ημερησίως (μία φορά κάθε 12 ώρες) για 10 ημέρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν θεωρείται απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης. Λόγω των περιορισμένων κλινικών δεδομένων σε αυτόν τον πληθυσμό, το DIFICLIR πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν θεωρείται απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης. Λόγω των περιορισμένων κλινικών δεδομένων σε αυτόν τον πληθυσμό, το DIFICLIR πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της fidaxomicin σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το DIFICLIR προορίζεται για από του στόματος χρήση.

Το DIFICLIR μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένου του σοβαρού αγγειοοιδήματος (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν παρατηρηθεί μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το DIFICLIR, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να διακόπτεται και να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα.

Μερικοί ασθενείς με αντιδράσεις υπερευαισθησίας ανέφεραν ιστορικό αλλεργίας σε μακρολίδες. Η fidaxomicin πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή αλλεργία στις μακρολίδες.

Λόγω των περιορισμένων κλινικών δεδομένων, η fidaxomicin πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2).

Λόγω των περιορισμένων κλινικών δεδομένων, η fidaxomicin πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα, κεραυνοβόλο ή απειλητική για τη ζωή CDI.

Η συγχορήγηση ισχυρών αναστολέων της P-γλυκοπρωτεΐνης, όπως κυκλοσπορίνη, κετοκοναζόλη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, βεραπαμίλη, δρονεδαρόνη και αμιωδαρόνη δεν συνιστάται (βλέπε παραγράφους 4.5 και 5.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίδραση των αναστολέων της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) στη fidaxomicin

Η fidaxomicin είναι υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp). Η συγχορήγηση εφάπαξ δόσεων του αναστολέα της P-gp κυκλοσπορίνη A και της fidaxomicin σε υγιείς εθελοντές, οδήγησε σε αύξηση κατά 4- και 2-φορές της τιμής C_{max} και του εμβαδού κάτω από την καμπύλη (AUC) της fidaxomicin, αντίστοιχα, και σε αύξηση κατά 9,5 και 4-φορές της τιμής C_{max} και του εμβαδού κάτω από την καμπύλη, αντίστοιχα, του κύριου ενεργού μεταβολίτη OP-1118. Καθώς η κλινική σημασία αυτής της αύξησης στην έκθεση δεν είναι σαφής, δεν συνιστάται η συγχορήγηση ισχυρών αναστολέων της P-gp, όπως είναι η κυκλοσπορίνη, η κετοκοναζόλη, η ερυθρομυκίνη, η κλαριθρομυκίνη, η βεραπαμίλη, η δρονεδαρόνη και η αμιωδαρόνη (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Επίδραση της fidaxomicin στα υποστρώματα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp)

Η fidaxomicin ενδέχεται να αποτελεί ήπιο έως μέτριο αναστολέα της εντερικής P-gp.

Η fidaxomicin (200 mg δις ημερησίως) είχε μικρή αλλά όχι κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση στη διγοξίνη. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί μεγαλύτερη επίδραση στα υποστρώματα της P-gp με χαμηλότερη βιοδιαθεσιμότητα που είναι περισσότερο ευαίσθητα στην αναστολή της εντερικής P-gp, όπως η ετεξιλική δαβιγατράνη.

Επίδραση της fidaxomicin σε άλλους μεταφορείς

Η fidaxomicin δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση της ροσουβαστατίνης, ένα υπόστρωμα για τους μεταφορείς OATP2B1 και BCRP. Η συγχορήγηση 200 mg fidaxomicin δύο φορές ημερησίως με μία εφάπαξ δόση 10 mg ροσουβαστατίνης σε υγιείς εθελοντές, δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην AUC_{inf} της ροσουβαστατίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από τη χρήση της fidaxomicin σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά την τοξικότητα στην

αναπαραγωγή. Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του DIFICLIR κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο αν η fidaxomicin και οι μεταβολίτες της εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Αν και δεν αναμένονται επιδράσεις στα νεογνήνητα/βρέφη αφού η συστηματική έκθεση στη fidaxomicin είναι μικρή, ο κίνδυνος για τα νεογνήνητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η απόφαση για το εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή εάν η ασθενής θα διακόψει/απέχει από τη θεραπεία με το DIFICLIR, πρέπει να ληφθεί λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Η fidaxomicin δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα όταν αξιολογήθηκε σε αρουραίους (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το DIFICLIR δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι έμετος, ναυτία και δυσκοιλιότητα.

Συνοπτικός πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη δις ημερησίως χορήγηση της fidaxomicin στη θεραπεία της λοίμωξης από *C. difficile*, που αναφέρθηκαν σε τουλάχιστον δύο ασθενείς, παρουσιάζονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Σύνοψη ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA

Κατηγορία/ Οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνές	Όχι συχνές	Συχνότητα μη γνωστή
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		εξάνθημα, κνησμός	αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αγγειοοίδημα, δύσπνοια)
Διαταραχές του μεταβολισμού και θρέψης		μειωμένη όρεξη	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		ζάλη, κεφαλαλγία, δυσγευσία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα	κοιλιακή διάταση, μετεωρισμός, ξηροστομία	
Διαταραχές του ήπατος		αυξημένη αμινοτρανσφοράση της αλανίνης	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως αγγειοοίδημα και δύσπνοια, έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες οξείας υπερδοσολογίας κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών ή από δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Ωστόσο, η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών δεν μπορεί να αποκλειστεί και γενικά υποστηρικτικά μέτρα συνιστώνται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιδιαρροϊκά, εντερικοί αντιφλεγμονώδεις/αντιμολυσματικοί παράγοντες, αντιβιοτικά, Κωδικός ATC: A07AA12

Μηχανισμός δράσης

Η fidaxomicin είναι ένα αντιβιοτικό που ανήκει στην κατηγορία των μακροκυκλικών αντιβακτηριακών.

Η fidaxomicin είναι βακτηριοκτόνο που αναστέλλει την σύνθεση του RNA από τη βακτηριακή RNA πολυμεράση. Παρεμβαίνει στην RNA πολυμεράση, σε μια διαφορετική περιοχή από εκείνη των ριφαμυκινών. Η αναστολή της RNA πολυμεράσης των κλωστηριδίων εμφανίζεται σε μια συγκέντρωση 20 φορές χαμηλότερη από εκείνη για το ένζυμο της *E. coli* (1 μM έναντι 20 μM), εξηγώντας εν μέρει τη σημαντική εξειδικευμένη δράση της fidaxomicin. Η fidaxomicin έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει την *in vitro* σποροπαραγωγή της *C. difficile*.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές (PK/PD) σχέσεις

Η fidaxomicin είναι ένα φάρμακο που δρα τοπικά. Ως ένας τοπικός παράγοντας, οι συστηματικές φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις δεν μπορεί να εδραιωθούν, ωστόσο τα *in vitro* δεδομένα δείχνουν ότι η fidaxomicin έχει χρονοεξαρτώμενη βακτηριοκτόνο δράση και υποδεικνύει ότι ο χρόνος πάνω από την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) μπορεί να είναι η πιο σημαντική παράμετρος της κλινικής αποτελεσματικότητας.

Όρια ευαισθησίας

Η fidaxomicin είναι ένα φάρμακο που δρα τοπικά το οποίο δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία συστηματικών λοιμώξεων. Ως εκ τούτου η δημιουργία ενός κλινικού ορίου ευαισθησίας δεν έχει σημασία. Η επιδημιολογική τιμή αποκοπής για τη fidaxomicin και το *C. difficile*, με διάκριση μεταξύ του πληθυσμού φυσικού τύπου από στελέχη με χαρακτηριστικά επίκτητης αντίστασης, είναι $\geq 1,0$ mg/L.

Αντιμικροβιακό φάσμα

Η fidaxomicin είναι ένα αντιμικροβιακό φάρμακο στενού φάσματος με βακτηριοκτόνο δράση κατά των *C. difficile*. Η fidaxomicin έχει MIC₉₀ 0,25 mg/L έναντι του *C. difficile*, και ο κύριος μεταβολίτης της, η OP-1118, έχει MIC₉₀ των 8 mg/L. Οι gram-αρνητικοί οργανισμοί δεν είναι εγγενώς ευπαθείς στην fidaxomicin.

Συνέπειες για την εντερική χλωρίδα

Μελέτες έχουν δείξει ότι η θεραπεία με fidaxomicin δεν επηρέασε τις συγκεντρώσεις των *Bacteroides* ή άλλα βασικά συστατικά της μικροχλωρίδας στα κόπρανα των ασθενών με CDI.

Μηχανισμός ανθεκτικότητας

Δεν υπάρχουν γνωστά μεταβιβάσιμα στοιχεία που να προσδίδουν ανθεκτικότητα στην fidaxomicin. Επίσης, δεν έχει ανακαλυφθεί καμία διασταυρούμενη αντοχή με οποιαδήποτε άλλη κατηγορία αντιβιοτικού συμπεριλαμβανομένων των β-λακταμών, των μακρολιδών, της μετρονιδαζόλης, των κινολονών, της ριφαμπικίνης, και της βανκομυκίνης. Οι συγκεκριμένες μεταλλάξεις της RNA πολυμεράσης σχετίζονται με μειωμένη ευαισθησία στη fidaxomicin.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Στις κύριες κλινικές δοκιμές, το ποσοστό επανεμφάνισης εντός των 30 ημερών έπειτα από τη θεραπεία αξιολογήθηκε ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο. Το ποσοστό επανεμφάνισης (συμπεριλαμβανομένων των υποτροπών) ήταν σημαντικά χαμηλότερο με τη fidaxomicin (14,1% έναντι 26,0% με 95% CI της τάξης του [-16,8%, -6,8%]). Ωστόσο, αυτές οι δοκιμές δεν είχαν σχεδιαστεί με τρόπο ώστε να αποδείξουν την πρόληψη της αναμόλυνσης από κάποιο νέο στέλεχος.

Περιγραφή του πληθυσμού ασθενών σε κλινικές δοκιμές

Στις δύο κλινικές δοκιμές ασθενών με CDI, το 47,9% (479/999) των ασθενών (σύμφωνα με τον πληθυσμό του πρωτοκόλλου) ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών και το 27,5% (275/999) των ασθενών υποβλήθηκε σε ταυτόχρονη θεραπεία με αντιβιοτικά κατά τη διάρκεια της περιόδου της μελέτης. Το είκοσι τέσσερα τοις εκατό των ασθενών πληρούσε τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα τρία κριτήρια κατά την έναρξη για τη βαθμολόγηση της βαρύτητας: θερμοκρασία σώματος $> 38,5^{\circ}\text{C}$, αριθμός λευκοκυττάρων > 15.000 ή τιμή κρεατινίνης $\geq 1,5$ mg/dl. Οι ασθενείς με κερανοβόλο κολίτιδα και οι ασθενείς με πολλαπλά επεισόδια (τα οποία ορίζονται ως περισσότερα του ενός προηγούμενα επεισόδια εντός των προηγούμενων 3 μηνών) CDI αποκλείστηκαν από τις μελέτες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με fidaxomicin σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην εντεροκολίτιδα που προκαλείται από *C. difficile* (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βιοδιαθεσιμότητα στους ανθρώπους είναι άγνωστη. Σε υγιείς ενήλικες, η τιμή C_{\max} είναι περίπου 9,88 ng/ml και η AUC_{0-t} είναι 69,5 ng-hr/ml μετά από χορήγηση 200 mg fidaxomicin, με T_{\max} 1,75 ώρες. Σε ασθενείς με CDI, η μέση μέγιστη συγκέντρωση της fidaxomicin στο πλάσμα και ο κύριος μεταβολίτης της OP-1118 τείνουν να είναι 2 με 6 φορές υψηλότερα από ό, τι σε υγιείς ενήλικες. Υπήρχε πολύ περιορισμένη συσσώρευση της fidaxomicin ή της OP-1118 στο πλάσμα μετά από χορήγηση 200 mg fidaxomicin κάθε 12 ώρες για 10 ημέρες.

Η τιμή C_{\max} για την fidaxomicin και την OP-1118 στο πλάσμα ήταν κατά 22% και 33% χαμηλότερες μετά από γεύμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά σε σχέση με νηστεία, αλλά η έκταση της έκθεσης (AUC_{0-t}) ήταν ισοδύναμη.

Η fidaxomicin και ο μεταβολίτης OP-1118 αποτελούν υποστρώματα της P-gp.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η fidaxomicin και ο μεταβολίτης OP-1118 είναι αναστολείς των μεταφορέων BCRP, MRP2 και OATP2B1, αλλά δεν βρέθηκαν να είναι υποστρώματα. Υπό συνθήκες

κλινικής χρήσης, η fidaxomicin δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση της ροσουβαστατίνης, ένα υπόστρωμα για τους OATP2B1 και BCRP (βλ. παράγραφο 4.5). Η κλινική σημασία της αναστολής του MRP2 δεν είναι ακόμη γνωστή.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής στους ανθρώπους είναι άγνωστος, λόγω της πολύ περιορισμένης απορρόφησης της fidaxomicin.

Βιομετασχηματισμός

Δεν έχει γίνει εκτενής ανάλυση των μεταβολιτών στο πλάσμα, λόγω των χαμηλών επιπέδων της συστηματικής απορρόφησης της fidaxomicin. Ένας κύριος μεταβολίτης, η OP-1118, σχηματίζεται μέσα από την υδρόλυση του ισοβουτυρλεστέρα. Μελέτες μεταβολισμού *in vitro* έδειξαν ότι ο σχηματισμός της OP-1118 δεν εξαρτάται από τα ένζυμα του CYP450. Ο μεταβολίτης αυτός δείχνει επίσης αντιμικροβιακή δράση (βλέπε παράγραφο 5.1).

Η fidaxomicin δεν επάγει ούτε αναστέλλει τα ένζυμα του CYP450 *in vitro*.

Αποβολή

Μετά από μία μόνο δόση 200 mg fidaxomicin, το μεγαλύτερο μέρος της χορηγηθείσας δόσης (πάνω από 92%) ανακτήθηκε στα κόπρανα ως fidaxomicin ή στο μεταβολίτη της OP-1118 (66%). Οι κύριες οδοί αποβολής της συστηματικά διαθέσιμης fidaxomicin δεν έχουν χαρακτηριστεί. Η αποβολή μέσω των ούρων είναι αμελητέα (< 1%). Μόνο πολύ χαμηλά επίπεδα της OP-1118 και καθόλου fidaxomicin ανιχνεύτηκαν σε ανθρώπινα ούρα. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της fidaxomicin είναι περίπου 8-10 ώρες.

Ειδικές ομάδες πληθυσμού

Ηλικιωμένοι

Τα επίπεδα στο πλάσμα φαίνεται να είναι αυξημένα σε ηλικιωμένους (ηλικίας ≥ 65 ετών). Τα επίπεδα της fidaxomicin και της OP-1118 ήταν περίπου 2 φορές υψηλότερα σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών σε σύγκριση με ασθενείς ηλικίας < 65 ετών. Αυτή η διαφορά δεν θεωρείται κλινικά σημαντική.

Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου

Δεδομένα μίας ανοιχτής, μονού σκέλους, κλινικής μελέτης σε ασθενείς με CDI και συνοδό φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD) δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές στις συγκεντρώσεις της fidaxomicin ή του κύριου μεταβολίτη της, OP-1118, στο πλάσμα, σε ασθενείς με IBD σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς IBD άλλων μελετών. Τα μέγιστα επίπεδα συγκέντρωσης της fidaxomicin και της OP-1118 στο πλάσμα σε ασθενείς με CDI και συνοδό IBD ήταν εντός του εύρους των επιπέδων που βρέθηκαν σε ασθενείς με CDI χωρίς IBD.

Ηπατική δυσλειτουργία

Περιορισμένα δεδομένα από ασθενείς με ενεργό ιστορικό χρόνιας ηπατικής κίρρωσης σε μελέτες Φάσης 3 έδειξαν ότι η μέση τιμή της συγκέντρωσης στο πλάσμα της fidaxomicin και της OP-1118 μπορεί να είναι περίπου 2 και 3 φορές υψηλότερες, αντίστοιχα, από ό, τι σε μη κίρρωτικούς ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι δεν υπάρχει μεγάλη διαφορά στη συγκέντρωση της fidaxomicin ή της OP-1118 στο πλάσμα μεταξύ ασθενών με μειωμένη νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 50 ml/min) και ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης ≥ 50 ml/min).

Φύλο, σωματικό βάρος και φυλή

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι το φύλο, το σωματικό βάρος και η φυλή δεν επηρεάζουν σημαντικά τη συγκέντρωση της fidaxomicin ή της OP-1118 στο πλάσμα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Οι παράμετροι αναπαραγωγικής ικανότητας και γονιμότητας δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε αρουραίους που έλαβαν θεραπεία με fidaxomicin σε δόσεις έως και 6,3 mg/kg/ημέρα (ενδοφλεβίως).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίων:

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Προζελατινοποιημένο άμυλο (αραβοσίτου)
Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη
Βουτυλωμένο υδροξυτολουόλιο
Καρβοξυμεθυλωμένο νατριούχο άμυλο
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη:

Πολυβινυλαλκοόλη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Τάλκης
Πολυαιθυλενογλυκόλη
Λεκιθίνη (σόγιας)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο σε διάτρητες κυψέλες αλουμινίου/αλουμινίου μονάδων δόσης.

20 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο σε διάτρητες κυψέλες αλουμινίου/αλουμινίου μονάδων δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/733/003-004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 5 Δεκεμβρίου 2011
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Αυγούστου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Ολλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων.
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DIFICLIR 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
fidaxomicin

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg fidaxomicin.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.
20 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ**

ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/733/003 100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
EU/1/11/733/004 20 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

dificlir

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DIFICLIR 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
fidaxomicin

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Astellas

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

DIFICLIR 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία fidaxomicin

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το DIFICLIR και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το DIFICLIR
3. Πώς να πάρετε το DIFICLIR
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το DIFICLIR
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το DIFICLIR και ποια είναι η χρήση του

Το DIFICLIR είναι ένα αντιβιοτικό που περιέχει τη δραστική ουσία fidaxomicin.

Το DIFICLIR χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία λοιμώξεων του βλεννογόνου του παχέος εντέρου από ορισμένα βακτήρια που ονομάζονται *Clostridium difficile*. Αυτή η σοβαρή ασθένεια μπορεί να οδηγήσει σε επώδυνη, σοβαρή διάρροια.

Το DIFICLIR ενεργεί εξοντώνοντας τα βακτήρια που προκαλούν τη λοίμωξη και βοηθά στη μείωση της διάρροιας που προκαλείται από αυτά.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το DIFICLIR

Μην πάρετε το DIFICLIR:

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία fidaxomicin ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το DIFICLIR.

Εάν αισθάνεστε ότι μπορεί να έχετε μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση όπως δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια), οίδημα του προσώπου ή του λαιμού (αγγειοοίδημα), σοβαρό εξάνθημα ή σοβαρή φαγούρα (κνησμός), σταματήστε τη λήψη του DIFICLIR και ζητήστε επειγόντως ιατρική συμβουλή από τον γιατρό, τον φαρμακοποιό σας ή στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του τοπικού νοσοκομείου σας.

Εάν είστε αλλεργικός στις μακρολίδες (μια κατηγορία αντιβιοτικών), ρωτήστε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα σας πει αν αυτό το φάρμακο είναι κατάλληλο για εσάς.

Εάν έχετε νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα, ρωτήστε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα σας πει αν αυτό το φάρμακο είναι κατάλληλο για εσάς.

Τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της fidaxomicin σε σοβαρές περιπτώσεις της νόσου (π.χ. ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα) είναι περιορισμένα. Ο γιατρός σας θα γνωρίζει αν η νόσος σας εμπίπτει στις σοβαρές κατηγορίες και θα σας πει αν αυτό το φάρμακο είναι κατάλληλο για εσάς.

Παιδιά και έφηβοι

Το DIFICLIR δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών καθώς δεν υπάρχουν πληροφορίες για αυτή τη χρήση σε αυτόν τον πληθυσμό.

Άλλα φάρμακα και DIFICLIR

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Τα επίπεδα του DIFICLIR στο αίμα μπορεί να επηρεαστούν από άλλα φάρμακα που λαμβάνετε, και τα επίπεδα άλλων φαρμάκων στο αίμα μπορεί να επηρεαστούν από τη λήψη του DIFICLIR.

Παραδείγματα τέτοιων φαρμάκων είναι τα εξής:

- κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση των ανοσολογικών αντιδράσεων του οργανισμού, το οποίο χρησιμοποιείται, για παράδειγμα, έπειτα από μεταμόσχευση οργάνων ή μυελού των οστών, για την ψωρίαση ή το έκζεμα ή για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα ή το νεφρωσικό σύνδρομο)
- κετοκοναζόλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των μυκητιασικών λοιμώξεων)
- ερυθρομυκίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση λοιμώξεων των αυτιών, της μύτης, του λάρυγγα και λοιμώξεων του θώρακα και του δέρματος)
- κλαριθρομυκίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση θωρακικών λοιμώξεων, λοιμώξεων του λάρυγγα και των παραρρινίων κόλπων, λοιμώξεων του δέρματος και των ιστών και λοιμώξεων από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*Helicobacter pylori*) που σχετίζονται με έλκος δωδεκαδακτύλου ή στομάχου)
- βεραπαμίλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης ή για την πρόληψη των επεισοδίων θωρακικού πόνου ή έπειτα από καρδιακή προσβολή για την πρόληψη της επανεμφάνισής της)
- δρονηδαρόνη και αμιωδαρόνη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο του καρδιακού ρυθμού)
- ετεξλική δαβιγατράνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη σχηματισμού θρόμβων αίματος έπειτα από χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γονάτου).

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το DIFICLIR σε συνδυασμό με ένα από αυτά τα φάρμακα, εκτός εάν ο γιατρός σας πει κάτι διαφορετικό. Εάν χρησιμοποιείτε ένα από αυτά τα φάρμακα, ρωτήστε το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση και θηλασμός

Δεν πρέπει να πάρετε το DIFICLIR εάν είστε έγκυος, εκτός εάν ο γιατρός σας πει κάτι διαφορετικό. Αυτό συμβαίνει επειδή δεν είναι γνωστό αν η fidaxomicin μπορεί να βλάψει το μωρό σας. Εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ρωτήστε το γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό εάν η fidaxomicin περνά στο μητρικό γάλα, αλλά δεν αναμένεται αυτό το γεγονός. Εάν θηλάζετε ρωτήστε το γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το DIFICLIR δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε, να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα.

3. Πώς να πάρετε το DIFICLIR

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο (200 mg) δυο φορές ημερησίως (ένα δισκίο κάθε 12 ώρες) για 10 ημέρες.

Καταπιείτε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό. Μπορείτε να πάρετε το DIFICLIR πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά τα γεύματα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση DIFICLIR από την κανονική

Εάν έχετε πάρει περισσότερα δισκία από όσα έπρεπε να πάρετε, μιλήστε με ένα γιατρό. Πάρτε τη συσκευασία του φαρμάκου μαζί σας, ώστε ο γιατρός να γνωρίζει τι έχετε λάβει.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το DIFICLIR

Πάρτε το δισκίο αμέσως μόλις το θυμηθείτε, εκτός και εάν είναι η ώρα για την επόμενη δόση. Σε αυτήν την περίπτωση, παραλείψτε τη χαμένη δόση. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το DIFICLIR

Μην σταματήσετε τη λήψη του DIFICLIR, εκτός εάν ο γιατρός σας σας έχει ενημερώσει ότι μπορείτε να το κάνετε.

Συνεχίστε να παίρνετε αυτό το φάρμακο μέχρις ότου η αγωγή τελειώσει, ακόμα και αν αισθάνεστε καλύτερα.

Εάν σταματήσετε τη λήψη του φαρμάκου νωρίτερα, η λοίμωξη μπορεί να επανέλθει.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση μπορεί να προκύψει, συμπεριλαμβανομένων της δυσκολίας στην αναπνοή (δύσπνοια), του πρηξίματος του προσώπου ή του λαιμού (αγγειοοίδημα), του σοβαρού εξανθήματος ή της έντονης φαγούρας (κνησμός) (βλ. παράγραφο 2). Εάν συμβεί τέτοια αντίδραση, σταματήστε να παίρνετε το DIFICLIR και ζητήστε ιατρική συμβουλή επειγόντως από τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό σας ή στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του τοπικού νοσοκομείου σας.

Οι πιο **συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορούν να εμφανιστούν έως και σε 1 στα 10 άτομα)** είναι έμετος, ναυτία και δυσκοιλιότητα.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι ακόλουθες:

- μειωμένη όρεξη
- ζάλη, κεφαλαλγία
- ξηροστομία, αλλοίωση της γεύσης (δυσγευσία)
- αίσθημα φουσκώματος, αέρια (μετεωρισμός)
- ορισμένες εξετάσεις αίματος μπορεί να δείξουν αλλαγμένες τιμές, π.χ. αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης)
- εξάνθημα, φαγούρα (κνησμός)

Μη γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- οίδημα του προσώπου και του λαιμού (αγγειοοίδημα), δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το DIFICLIR

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη λήξη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το DIFICLIR

- Η δραστική ουσία είναι η fidaxomicin. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg fidaxomicin
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Πυρήνας δισκίου: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, προζελατινοποιημένο άμυλο, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο, καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο άμυλο και στεατικό μαγνήσιο
Επικάλυψη: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), τάλκης, πολυαιθυλενογλυκόλη, λεκιθίνη (σόγιας)

Εμφάνιση του DIFICLIR και περιεχόμενο της συσκευασίας

DIFICLIR 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σχήματος καψακίου, λευκό έως υπόλευκο χρώμα, με τυπωμένο το «FDX» στη μία πλευρά και «200» στην άλλη πλευρά.

Τα DIFICLIR διατίθενται σε:

100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης αλουμινίου/αλουμινίου.

20 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης αλουμινίου/αλουμινίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Ολλανδία

Παρασκευαστής

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62

2333 BE Leiden
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch
Τέλ/Tel: +32 (0)2 5580710

Lietuva

Biocodex UAB
Tel: +370 37 408 681

България

Астелас Фарма ЕООД
Тел.: +359 2 862 53 72

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V. Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +420 236 080300

Magyarország

Astellas Pharma Kft.
Tel.: +36 1577 8200

Danmark

Astellas Pharma a/s
Tlf: +45 43430355

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21 447184

Deutschland

Astellas Pharma GmbH
Tel: +49 (0)89 454401

Nederland

Astellas Pharma B.V.
Tel: +31 (0)71 5455745

Eesti

Biocodex OÜ
Tel: +372 6 056 014

Norge

Astellas Pharma
Tlf: +47 6676 4600

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

Österreich

Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 8772668

España

Astellas Pharma S.A.
Tel: +34 91 4952700

Polska

Astellas Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 225451 111

France

Astellas Pharma S.A.S.
Tél: +33 (0)1 55917500

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Tel: +351 21 4401320

Hrvatska

Astellas d.o.o.
Tel: + 385 1 670 01 02

România

S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: +40 (0)21 361 04 95/96/92

Ireland

Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: +353 (0)1 4671555

Slovenija

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 401 1400

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +421 2 4444 2157

Italia

Suomi/Finland

Astellas Pharma S.p.A.
Tel: +39 02 921381

Astellas Pharma
Puh/Tel: +358 (0)9 85606000

Κύπρος

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 8189900

Sverige

Astellas Pharma AB
Tel: +46 (0)40-650 15 00

Latvija

Biocodex SIA

Tel: +371 67 619365

United Kingdom

Astellas Pharma Ltd.

Tel: +44 (0) 203 379 8700

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>