

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

DIFICLIR 200 mg filmdragerade tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 200 mg fidaxomicin.

Den fullständiga förteckningen över hjälpämnen finns i avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Kapselformad 14 mm tablett, vit till benvit färg, märkt med "FDX" på ena sidan och "200" på den andra sidan.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

DIFICLIR är indicerat för behandling av *Clostridium difficile*-infektion (CDI) även känd som *C. difficile*-associerad diarré (CDAD) hos vuxna (se avsnitt 5.1).

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer rörande användning av antibakteriella medel.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

*Vuxna och äldre (≥ 65 år)*

Den rekommenderade dosen är 200 mg (1 tablett) 2 gånger dagligen (var 12:e timme) i 10 dagar.

#### Särskilda patientgrupper

##### *Nedsatt njurfunktion*

Dosjustering anses inte nödvändig. På grund av begränsade kliniska data för denna patientgrupp, bör DIFICLIR användas med försiktighet till patienter med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

##### *Nedsatt leverfunktion*

Dosjustering anses inte nödvändig. På grund av begränsade kliniska data för denna patientgrupp, bör DIFICLIR användas med försiktighet till patienter med måttligt till svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

##### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för fidaxomicin för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Administreringsätt

DIFICLIR är avsedd för oral användning.

DIFICLIR kan tas med eller utan mat.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner inklusive svår angioödem, har rapporterats (se avsnitt 4.8). Om allvarlig allergisk reaktion uppstår under behandling med DIFICLIR, ska behandling med läkemedlet avbrytas och lämpliga åtgärder vidtagas.

Några av patienterna med överkänslighetsreaktioner har rapporterat en historik med allergi mot makrolider. Fidaxomicin ska användas med försiktighet hos patienter med känd allergi mot makrolider.

På grund av begränsade kliniska data bör fidaxomicin användas med försiktighet till patienter med svårt nedsatt njurfunktion eller måttligt till svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

På grund av begränsade kliniska data bör fidaxomicin användas med försiktighet till patienter med pseudomembranös kolit, fulminant eller livshotande CDI.

Det finns inga data från patienter med samtidig inflammatorisk tarmsjukdom. Fidaxomicin bör användas med försiktighet hos dessa patienter på grund av risken för ökad absorption och den potentiella risken för systemiska biverkningar.

Samtidig administrering av potenta P-glykoproteinhämmare, t.ex. ciklosporin, ketokonazol, erytromycin, klaritromycin, verapamil, dronedaron och amiodaron, rekommenderas inte (se avsnitt 4.5 och 5.2).

### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

#### Effekt av P-gp hämmare på fidaxomicin

Fidaxomicin är ett P-gp substrat. Samtidig administrering av engångsdoser av P-gp-hämmaren ciklosporin A och fidaxomicin till friska frivilliga gav en 4- respektive 2-faldig ökning av  $C_{max}$  respektive AUC för fidaxomicin och en 9,5- respektive 4-faldig ökning av  $C_{max}$  respektive AUC för den aktiva huvudmetaboliten OP-1118. Eftersom den kliniska relevansen av denna exponeringsökning är oklar, rekommenderas inte samtidig administrering av potenta P-gp-hämmare, såsom ciklosporin, ketokonazol, erytromycin, klaritromycin, verapamil, dronedaron och amiodaron (se avsnitt 4.4 och 5.2).

#### Effekt av fidaxomicin på P-gp substrat

Fidaxomicin kan vara en mild till måttlig hämmare av intestinalt P-gp.

Fidaxomicin (200 mg två gånger dagligen) hade en liten men ingen klinisk relevant effekt på digoxinexponering. Däremot kan en större effekt på P-gp-substrat som har en lägre biotillgänglighet och är mer känsliga för hämning av intestinalt P-gp, såsom dabigatranetexilat, inte uteslutas.

#### Effekt av fidaxomicin på andra transportörer

Fidaxomicin har ingen klinisk signifikant effekt vid exponeringen av rosuvastatin, ett substrat för transportörerna OATP2B1 och BCRP. Samtidig administrering av 200 mg fidaxomicin två gånger dagligen med en engångsdos av 10 mg rosuvastatin till friska försökspersoner, hade ingen klinisk signifikant effekt på  $AUC_{inf}$  för rosuvastatin.

### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

#### Graviditet

Det finns inga tillgängliga data från användning av fidaxomicin hos gravida kvinnor. Djurstudier visade inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter. Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av DIFICLIR under graviditet.

#### Amning

Det är okänt om fidaxomicin och dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Även om inga effekter på ammade nyfödda /spädbarn förväntas, eftersom fidaxomicins systemiska exponering är låg, kan risker för barnen inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om att antingen avbryta amningen eller avbryta/avstå från DIFICLIR-behandlingen, med hänsyn tagen till nyttan av amningen för barnet och nyttan av behandlingen för kvinnan.

#### Fertilitet

Fidaxomicin hade inga effekter på fertilitet, när detta utvärderades i råttstudier (se avsnitt 5.3).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

DIFICLIR har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är kräkning, illamående och förstoppning.

#### Tabell med sammanfattning av biverkningar

Tabell 1 visar biverkningar i samband med administrering av fidaxomicin 2 gånger dagligen för behandling av *C. difficile*-infektion, rapporterade hos minst två patienter, presenterat enligt klassificering av organsystem.

Biverkningsfrekvenserna definieras på följande sätt: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

**Tabell 1: Sammanfattning av biverkningar enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem**

<b>Klassificering av organsystem enligt MedDRA</b>	<b>Vanliga</b>	<b>Mindre vanliga</b>	<b>Ingen känd frekvens</b>
Immunsystemet		hudutslag, klåda	allergiska reaktioner (angioödem, dyspné)
Metabolism och nutrition		minskad aptit	
Centrala och perifera nervsystemet		yrsel, huvudvärk, dysgeusi	
Magtarmkanalen	kräkning, illamående, förstoppning	bukspänningar, flatulens, muntorrhet	
Lever och gallvägar		ökat alaninaminotransferas (ALAT)	

### Beskrivning av utvalda biverkningar

Akuta överkänslighetsreaktioner såsom angioödem och dyspné, har rapporterats efter marknadsintroduktion (se avsnitt 4.3 och 4.4)

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**.

## **4.9 Överdoser**

Inga biverkningar för akut överdosering har rapporterats under kliniska studier eller efter marknadsintroduktion. Dock kan potentiella biverkningar inte uteslutas och allmänna stödåtgärder rekommenderas.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Antidiarroika, medel vid intestinala infektioner och inflammationer, antibiotika, ATC-kod: A07AA12

### Verkningsmekanism

Fidaxomicin är ett antibiotikum som tillhör klassen makrocycliska antibakteriella medel. Fidaxomicin är en baktericid substans som hämmar RNA-syntesen genom bakteriellt RNA-polymeras. Det interfererar med RNA-polymeras på ett annat bindningsställe än rifamycins. Hämmning av RNA-polymeras hos *Clostridium* sker vid en 20-faldigt lägre koncentration än för *E. coli* (1 µM jämfört med 20 µM), vilket delvis förklarar den betydande specificitet som fidaxomicins aktivitet har. Fidaxomicin har visats hämma *C. difficile* sporulering *in vitro*.

### Farmakokinetiskt/Farmakodynamiskt (PK/PD) förhållande

Fidaxomicin är ett lokalt verkande läkemedel. I och med att fidaxomicin verkar lokalt i tarmen, kan systemiska farmakokinetiska/farmakodynamiska förhållanden inte fastställas. *In vitro*-data visar dock att fidaxomicin har tidsberoende baktericid aktivitet och tyder på att tid över MIC skulle vara den parameter som bäst predicerar klinisk effekt.

### Brytpunkter

Fidaxomicin är ett lokalt verkande läkemedel, som inte kan användas för att behandla systemiska infektioner. Det är därför inte relevant att fastställa kliniska brytpunkter. Den epidemiologiska brytpunkten för fidaxomicin och *C. difficile*, som skiljer vildtypspopulationen från isolat med förvärvade resistensegenskaper, är  $\geq 1,0$  mg/l.

### Antimikrobiellt spektrum

Fidaxomicin är ett antimikrobiellt läkemedel med smalt spektrum, som har baktericid aktivitet mot *C. difficile*. Fidaxomicin har ett MIC<sub>90</sub> på 0,25 mg/l med avseende på *C. difficile* och dess huvudmetabolit, OP-1118, har ett MIC<sub>90</sub> på 8 mg/l. Gramnegativa organismer är väsentligen inte känsliga för fidaxomicin.

### Effekt på tarmfloran

Studier har visat att fidaxomicinbehandling inte påverkade koncentrationerna av *Bacteroides* eller andra viktiga komponenter i den mikrobiologiska floran i faeces hos CDI-patienter.

### Resistensmekanism

Det finns inga kända mobila genetiska element för överföring av fidaxomicinresistens. Någon korsresistens mot andra antibiotikaklasser, inklusive  $\beta$ -laktamer, makrolider, metronidazol, kinoloner, rifampicin och vankomycin, har inte heller upptäckts. Specifika mutationer av RNA-polymeras har associerats med minskad känslighet för fidaxomicin.

### Klinisk effekt

I de pivotala kliniska studierna utvärderades återfallsfrekvensen under 30 dagar efter behandling som sekundärt effektmått. Återfallsfrekvensen (inklusive recidiv) var signifikant lägre med fidaxomicin (14,1 % gentemot 26,0 % med ett 95 % CI på [-16,8 %, -6,8 %]). Dessa studier hade dock inte en prospektiv design för att kunna bevisa prevention av ny infektion med en ny stam.

### Beskrivning av patientpopulationer under kliniska prövningar

I de två kliniska studierna på patienter med CDI, var 47,9 % (479/999) av patienterna (per protokoll population)  $\geq 65$  år och 27,5 % (275/999) av patienterna behandlades samtidigt med antibiotika under studieperioden. Tjugofyra procent av patienterna uppfyllde minst ett av följande tre kriterier vid baseline för allvarlighetsgrad: kroppstemperatur  $>38.5$  °C, leukocyttantal  $>15$  000 eller kreatininvärde  $\geq 1,5$  mg/dl. Patienter med fulminant kolit och patienter med multipla episoder (definierat som mer än en tidigare episod under de senaste 3 månaderna) av CDI, uteslöts ur studierna.

### Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för fidaxomicin för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för *C. difficile* (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Biotillgängligheten hos människa är inte känd. Hos friska vuxna är  $C_{max}$  cirka 9,88 ng/ml och  $AUC_{0-t}$  är 69,5 ng-h/ml efter administrering av 200 mg fidaxomicin, med ett  $T_{max}$  på 1,75 timmar. Hos CDI-patienter brukar de genomsnittliga maximala plasmanivåerna av fidaxomicin och dess huvudmetabolit OP-1118 vara 2 till 6 gånger högre än hos friska vuxna. Det förekom endast mycket begränsad ackumulering av fidaxomicin och OP-1118 i plasma efter administrering av 200 mg fidaxomicin var 12:e timme i 10 dagar.

$C_{max}$  för fidaxomicin och OP-1118 i plasma var 22 % respektive 33 % lägre efter en fettrik måltid, jämfört med vid fasta, men exponeringsgraden ( $AUC_{0-t}$ ) var likvärdig.

Fidaxomicin och metaboliten OP-1118 är P-gp substrat.

*In vitro* studier har visat att fidaxomicin och metaboliten OP-1118 är hämmare av transportörerna BCRP, MRP2 och OATP2B1, men de har inte påvisats vara substrat. Under klinisk användning, har fidaxomicin ingen klinisk relevant effekt på exponeringen av rosuvastatin, ett substrat för QATP2B1 och BCRP (se avsnitt 4.5). Den kliniska relevansen av MRP2-inhibition är ännu inte känd.

### Distribution

Distributionsvolymen hos människa är inte känd, beroende på den mycket begränsade absorptionen av fidaxomicin.

### Biotransformation

Någon omfattande analys av metaboliter i plasma har inte utförts, på grund av den låga systemiska absorptionen av fidaxomicin. En huvudmetabolit, OP-1118, bildas genom hydrolys av isobutyrylestern. *In vitro*-metabolismstudier har visat att bildningen av OP-1118 inte är beroende av CYP450-enzym. Metaboliten uppvisar också antimikrobiell aktivitet (se avsnitt 5.1).

Fidaxomicin varken inducerar eller hämmar CYP450-enzym *in vitro*.

### Eliminering

Efter en engångsdos om 200 mg fidaxomicin återfanns huvuddelen av den administrerade dosen (över 92 %) i faeces som fidaxomicin eller dess metabolit OP-1118 (66 %). De huvudsakliga elimineringsvägarna för systemiskt tillgängligt fidaxomicin har inte karaktäriserats. Eliminering via urinen är försumbar (<1 %). Endast mycket låga halter av OP-1118 och inget fidaxomicin kunde detekteras i urin hos människa. Fidaxomicins halveringstid är cirka 8–10 timmar.

### Särskilda patientgrupper

Plasmanivåerna verkar vara förhöjda hos äldre (ålder  $\geq 65$  år). Nivåerna av fidaxomicin och OP-1118 var ungefär två gånger högre hos patienter  $\geq 65$  år jämfört med patienter < 65 år. Denna skillnad anses inte vara kliniskt relevant.

Begränsade data från patienter med kronisk aktiv levercirros i anamnesen i fas 3-studierna, visade att medianplasmanivåerna för fidaxomicin och OP-1118 kan vara cirka två respektive tre gånger högre hos dessa patienter jämfört med icke-cirrotiska patienter.

Begränsade data tyder på att det inte föreligger någon större skillnad i plasmakoncentration för fidaxomicin eller OP-1118 mellan patienter med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 50 ml/min) och patienter med normal njurfunktion (kreatininclearance  $\geq 50$  ml/min).

Begränsade data tyder på att kön, vikt och etnisk härkomst inte har något större inflytande på plasmakoncentrationen av fidaxomicin eller OP-1118.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Reproduktions- och fertilitetsparametrar visade inga statistiskt signifikanta skillnader hos råttor som behandlats med fidaxomicin i doser upp till 6,3 mg/kg/dag (intravenös).

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettkärna:

Cellulosa, mikrokristallin  
Pregelatiniserad majsstärkelse  
Hydroxipropylcellulosa  
Butylhydroxitoluen  
Natriumstärkelseglykolat  
Magnesiumstearat

#### Dragering:

Polyvinylalkohol  
Titandioxid (E171)

Talk  
Polyetylenglykol  
Lecitin (soja)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

30 ml HDPE-burkar med induktionsförseglade barnskyddande polypropenlock, 20 filmdragerade tabletter per burk.

60 ml HDPE-burkar med induktionsförseglade barnskyddande polypropenlock, 60 filmdragerade tabletter per burk.

100 x 1 filmdragerade tabletter i perforerade alu/alu-endosblister.

20 x 1 filmdragerade tabletter i perforerade alu/alu-endosblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/11/733/001-004

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 05 december 2011

Datum för senaste förnyelsen:

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>



## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

DIFICLIR 200 mg filmdragerade tabletter  
fidaxomicin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 filmdragerad tablett innehåller 200 mg fidaxomicin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

20 filmdragerade tabletter  
60 filmdragerade tabletter  
100 x 1 filmdragerade tabletter.  
20 x 1 filmdragerade tabletter.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/11/733/001 20 filmdragerade tabletter  
EU/1/11/733/002 60 filmdragerade tabletter  
EU/1/11/733/003 100 x 1 filmdragerade tabletter  
EU/1/11/733/004 20 x 1 filmdragerade tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

difclir

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**HDPE-BURK**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

DIFICLIR 200 mg filmdragerade tabletter  
fidaxomicin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 filmdragerad tablett innehåller 200 mg fidaxomicin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

20 filmdragerade tabletter  
60 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/11/733/001 20 filmdragerade tabletter  
EU/1/11/733/002 60 filmdragerade tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

DIFICLIR 200 mg filmdragerade tabletter  
fidaxomicin

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Astellas

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **DIFICLIR 200 mg filmdragerade tabletter** fidaxomicin

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar, tala med din läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad DIFICLIR är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder DIFICLIR
3. Hur du använder DIFICLIR
4. Eventuella biverkningar
5. Hur DIFICLIR ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad DIFICLIR är och vad det används för**

DIFICLIR är ett antibiotikum som innehåller den aktiva substansen fidaxomicin.

DIFICLIR används till vuxna för att behandla infektioner i tjocktarmens slemhinna, orsakade av bakterier som kallas *Clostridium difficile*. Denna allvarliga sjukdom kan orsaka smärtsam, svår diarré. DIFICLIR verkar genom att döda bakterierna som orsakar infektionen och hjälper till att minska diarrén i samband med infektionen.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder DIFICLIR**

##### **Använd inte DIFICLIR**

- om du är allergisk mot fidaxomicin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder DIFICLIR.

Om du tror att du kan ha fått en allvarlig allergisk reaktion såsom svårt att andas (dyspné), svullnad av ansikte eller svalg (angioödem), svåra hudutslag eller svår klåda, sluta ta DIFICLIR och kontakta omedelbart läkare, apotekspersonal eller närmaste akutmottagning (se avsnitt 4).

Om du är allergisk mot makrolider (en typ av antibiotika), fråga din läkare innan du börjar använda detta läkemedel. Din läkare kommer att informera dig om detta läkemedel är lämpligt för dig.

Om du har njur- eller leverproblem, fråga din läkare om råd innan du använder detta läkemedel. Din läkare kommer att tala om för dig om detta läkemedel är lämpligt för dig.

Om du förutom infektionen i tjocktarmen även har en inflammation i tarmarna (inflammatorisk tarmsjukdom), rådfråga din läkare innan du använder detta läkemedel. Läkaren kommer att tala om för dig om läkemedlet är lämpligt för dig.

Det finns endast begränsade data om användning av fidaxomicin vid svåra fall av sjukdomen (t.ex. pseudomembranös kolit). Din läkare vet om din sjukdom tillhör de svåra kategorierna och kommer att tala om för dig om detta läkemedel är lämpligt för dig.

### **Barn och ungdomar**

DIFICLIR bör inte användas till barn eller ungdomar under 18 år, eftersom det inte finns någon information om sådan användning hos denna patientgrupp.

### **Andra läkemedel och DIFICLIR**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Blodnivåerna av DIFICLIR kan påverkas av andra läkemedel som du tar, och blodnivåer av andra läkemedel kan påverkas av att du tar DIFICLIR. Sådana läkemedel är exempelvis:

- ciklosporin (ett läkemedel som används för att dämpa kroppens immunreaktioner. Det används t.ex. efter en organ- eller benmargstransplantation, mot psoriasis eller eksem, reumatoid artrit eller nefrotiskt syndrom)
- ketokonazol (ett läkemedel som används för att behandla svampinfektioner)
- erytromycin (ett läkemedel som används för att behandla infektioner i öron, näsa, hals, bröstorg och hud)
- klaritromycin (ett läkemedel som används för att behandla infektioner i nedre luftvägarna, infektioner i hals och bihålor, infektioner i hud och vävnader och infektioner med *Helicobacter pylori* vid sår i magsäcken och tolvfingertarmen)
- verapamil (ett läkemedel som används för att behandla högt blodtryck eller för att förhindra kärlkramp. Det kan också användas efter en hjärtinfarkt för att förhindra en ny infarkt)
- dronedaron och amiodaron (läkemedel som används för att reglera hjärtrytmen)
- dabigatranetexilat (ett läkemedel som används för att förhindra att det bildas blodproppar efter en höftleds- eller knäledsoperation)

Du bör inte använda DIFICLIR i kombination med något av dessa läkemedel, om inte din läkare säger det. Om du använder något av dessa läkemedel, rådfråga din läkare innan du tar detta läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Du bör inte ta DIFICLIR om du är gravid, om inte din läkare säger att du ska göra det.

Orsaken är att det inte är känt om fidaxomicin kan skada ditt barn.

Om du är gravid eller tror att du kan vara gravid, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Det är inte känt om fidaxomicin passerar över i bröstmjölk, men det förväntas inte göra det.

Om du är ammar, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

DIFICLIR förväntas inte påverka din förmåga att köra bil, använda verktyg eller maskiner.

## **3. Hur du använder DIFICLIR**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en tablett (200 mg), två gånger dagligen (en tablett var 12:e timme) under 10 dagar.

Svälj tabletterna hela med ett glas vatten. Du kan ta DIFICLIR före, under eller efter måltid.

### **Om du använt för stor mängd av DIFICLIR**

Om du har tagit fler tabletter än vad du borde, tala med en läkare. Ta med dig läkemedelsförpackningen så att läkaren vet vad du har tagit.

### **Om du har glömt att använda DIFICLIR**

Ta tabletten så snart du kommer ihåg, såvida det inte är dags för nästa dos. I så fall, hoppa över den missade dosen. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

### **Om du slutar att använda DIFICLIR**

Sluta inte att ta DIFICLIR om inte din läkare har rådgivit dig att göra det.

Fortsätt att ta detta läkemedel tills kuren är avslutad, även om du känner dig bättre.

Om du slutar att ta läkemedlet för tidigt kan infektionen komma tillbaka.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

En allvarlig allergisk reaktion kan uppstå, med bland annat andningssvårigheter(dyspné), svullnad av ansikte eller svalg(angioödem), svåra hudutslag eller svår klåda (pruritus) (se avsnitt 2). Om någon av dessa reaktioner uppstår, sluta ta DIFICLIR och kontakta omedelbart läkare, apotekspersonal eller närmaste akutmottagning.

De **vanligaste biverkningarna (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)** är kräkningar, illamående och förstoppning.

Andra eventuella biverkningar är:

### **Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)**

- minskad aptit
- yrsel, huvudvärk
- muntorrhet, förändrad smak (dysgeusi)
- uppkördhet, gasbildning (flatulens)
- vissa blodprover kan uppvisa ändrade nivåer, t.ex. förhöjda leverenzymmer (alaninaminotransferas, ALAT)
- hudutslag, klåda (pruritus)

### **Inte kända biverkningar (frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data)**

- svullnad av ansikte och svalg (angioödem), svårt att andas (dyspné)

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får några biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

## **5. Hur DIFICLIR ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är fidaxomicin. 1 filmdragerad tablett innehåller 200 mg fidaxomicin.
- Övriga innehållsämnen är:  
Tablettkärna: mikrokristallin cellulosa, pregelatiniserad stärkelse, hydroxipropylcellulosa, butylhydroxitoluen, natriumstärkelseglykolat och magnesiumstearat  
Dragering: polyvinylalkohol, titandioxid (E171), talk, polyetylen glykol och lecitin (soja).

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

DIFICLIR 200 mg filmdragerade tabletter är vita till benvita, kapselformade tabletter, märkta med "FDX" på ena sidan och "200" på den andra sidan.

DIFICLIR finns i:

30 ml plastburkar med barnsäkert induktionsförseglingsslock, 20 filmdragerade tabletter per burk.

60 ml plastburkar med barnsäkert induktionsförseglingsslock, 60 filmdragerade tabletter per burk.

100 x 1 filmdragerade tabletter i perforerade alu/alu-endosblister.

20 x 1 filmdragerade tabletter i perforerade alu/alu-endosblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Nederländerna

### Tillverkare

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

### België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch

Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

### Lietuva

Astellas Pharma a/s

Danija

Tel: +45 4343 0355

### 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 4343 0355

### 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**

Astellas Pharma a/s  
Taani  
Tel: +45 4343 0355

**Ελλάδα**

Astellas Pharmaceuticals AEBE  
Τηλ: +30 210 8189900

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Astellas Pharmaceuticals AEBE  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 8189900

**Latvija**

Astellas Pharma a/s  
DānijaTel: +45 4343 0355

**Norge**

Astellas Pharma  
Tlf: +47 6676 4600

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Astellas Farma, Lda.  
Tel: +351 21 4401320

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Astellas Pharma Ltd.  
Tel: +44 (0) 203 379 8700

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.