

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 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ενδείκνυνται για τη θεραπεία της λοίμωξης από *Clostridioides difficile* (CDI), επίσης γνωστή ως διάρροιας σχετιζόμενης με το *C. difficile* σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με σωματικό βάρος τουλάχιστον 12,5 kg (CDAD) (βλέπε παραγράφους 4.2 και 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

Τυπική δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg (ένα δισκίο) δύο φορές ημερησίως (μία φορά κάθε 12 ώρες) για 10 ημέρες (βλ. παράγραφο 5.1).

Το DIFICLIR 40 mg / ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ενήλικες ασθενείς με δυσκολία στην κατάποση δισκίων.

Εκτεταμένου παλμού δοσολογία

Τα δισκία fidaxomicin 200 mg χορηγούνται δύο φορές ημερησίως για τις ημέρες 1-5 (καμία λήψη δισκίου την ημέρα 6), στη συνέχεια μία φορά την ημέρα σε εναλλακτικές ημέρες για τις ημέρες 7-25 (βλ. παράγραφο 5.1).

Εάν μια δόση έχει ξεχαστεί, η δόση που παραλείψατε θα πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατό ή, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, το δισκίο θα πρέπει να παραλειφθεί εντελώς.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δε θεωρείται απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

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

Ηπατική δυσλειτουργία

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συνιστώμενη δόση σε παιδιατρικούς ασθενείς βάρους τουλάχιστον 12,5 kg είναι 200 mg χορηγούμενα δύο φορές ημερησίως (μία φορά κάθε 12 ώρες) για 10 ημέρες με χρήση των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων ή των κοκκίων για πόσιμο εναιώρημα. Συνιστώνται μειωμένες δόσεις για ασθενείς με σωματικό βάρος μικρότερο των 12,5 kg. Ανατρέξτε στην ΠΧΠ του DIFICLIR 40 mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.

Τρόπος χορήγησης

Το DIFICLIR προορίζεται για από του στόματος χρήση.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται ολόκληρα με νερό.

Μπορούν να ληφθούν 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

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένου του σοβαρού αγγειοοιδήματος (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν παρατηρηθεί μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τη fidaxomicin, 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.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

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).

Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, κεραυνοβόλος ή απειλητική για τη ζωή CDI

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

Συγχορήγηση ισχυρών αναστολέων της P-γλυκοπρωτεΐνης

Η συγχορήγηση ισχυρών αναστολέων της P-γλυκοπρωτεΐνης, όπως κυκλοσπορίνη, κετοконаζόλη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, βεραπαμίλη, δρονεδαρόνη και αμιοδαρόνη δε συνιστάται (βλέπε παραγράφους 4.5 και 5.2). Σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης της fidaxomicin με ισχυρούς αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης, συνιστάται προσοχή.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μόνο ένας παιδιατρικός ασθενής ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών έχει εκτεθεί στη fidaxomicin σε κλινικές μελέτες. Επομένως, ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με προσοχή.

Σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του ενός έτους δεν συνιστάται η πραγματοποίηση τεστ για αποικισμό ή τοξίνη C. difficile λόγω του υψηλού ποσοστού ασυμπτωματικού αποικισμού, εκτός εάν υπάρχει σοβαρή διάρροια σε βρέφη με παράγοντες κινδύνου για στάση, όπως η νόσος Hirschsprung, εγχειρηθείσα πρωκτική ατρησία ή άλλες σοβαρές διαταραχές κινητικότητας. Θα πρέπει πάντα να αναζητούνται εναλλακτικές αιτιολογίες και να αποδεικνύεται η εντεροκολίτιδα του C. difficile.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

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

Η fidaxomicin είναι υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gr). Η συγχορήγηση εφάπαξ δόσεων του αναστολέα της P-gr κυκλοσπορίνης 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, δε συνιστάται η συγχορήγηση ισχυρών αναστολέων της P-gr, όπως είναι η κυκλοσπορίνη, η κετοконаζόλη, 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-gr)

Η fidaxomicin ενδέχεται να αποτελεί ήπιο έως μέτριο αναστολέα της εντερικής P-gr. 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-gr με χαμηλότερη βιοδιαθεσιμότητα που είναι περισσότερο ευαίσθητα στην αναστολή της εντερικής P-gr, όπως η ετεξιλική δαβιγατράνη.

Επίδραση της fidaxomicin σε άλλους μεταφορείς

Η fidaxomicin δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση της ροσουβαστατίνης, ενός υποστρώματος 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.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν διεξαχθεί μόνο σε ενήλικες.

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 της fidaxomicin 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 θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη αφού η συστηματική έκθεση στη fidaxomicin είναι μικρή, ο κίνδυνος για τα νεογέννητα/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 τη fidaxomicin, 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 (1,2%), ναυτία (2,7%) και δυσκοιλιότητα (1,2%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών με τη μορφή πίνακα

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: Ανεπιθύμητες ενέργειες

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	

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).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της fidaxomicin έχουν αξιολογηθεί σε 136 ασθενείς από τη γέννηση και έως την ηλικία των 18 ετών. Η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι ίδιες με αυτές που παρατηρούνται στους ενήλικες. Επιπλέον των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου που παρουσιάζονται στον Πίνακα 1, αναφέρθηκαν δύο περιστατικά κνίδωσης.

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 οποιοδήποτε 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* παραγωγή σπόρων του *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 $\geq 1,0 \text{ mg/L}$.

Αντιμικροβιακό φάσμα

Η fidaxomicin είναι ένα αντιμικροβιακό φάρμακο στενού φάσματος με βακτηριοκτόνο δράση κατά του *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 στη 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 αντοχής

Δεν υπάρχουν γνωστά μεταβιβάσιμα στοιχεία που να προσδίδουν αντοχή στη 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 στους ενήλικες

Η αποτελεσματικότητα της fidaxomicin αξιολογήθηκε σε δύο κύριες, τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές μελέτες Φάσης 3 (Μελέτη 003 και 004). Η fidaxomicin συγκρίθηκε με τη vancomycin που χορηγήθηκε από το στόμα. Το κύριο τελικό σημείο ήταν η κλινική ίαση που αξιολογήθηκε μετά από 12 ημέρες.

Η μη κατωτερότητα της fidaxomicin σε σύγκριση με τη vancomycin αποδείχθηκε και στις δύο μελέτες (βλ. Πίνακα 2)

Πίνακας 2 Συνδυασμένα αποτελέσματα των μελετών 003 και 004

Ανα πρωτόκολλο (PP)	Fidaxomicin (200mg δύο φορές ημερησίως για 10 ημέρες)	Vancomycin (125mg τέσσερις φορές ημερησίως για 10 ημέρες)	95% Διάστημα Εμπιστοσύνης*
Κλινική ίαση	91.9% (442/481 ασθενείς)	90.2% (467/518 ασθενείς)	(-1,8, 5,3)
Τροποποιημένο Intent- to-Treat (mITT)	Fidaxomicin (200mg δύο φορές ημερησίως)	Vancomycin (125mg τέσσερις φορές ημερησίως)	95% Διάστημα Εμπιστοσύνης*
Κλινική ίαση	87.9% (474/539 ασθενείς)	86.2% (488/566 ασθενείς)	(-2,3, 5,7)

*για διαφορά θεραπείας

Το ποσοστό υποτροπής στις 30 ημέρες μετά τη θεραπεία αξιολογήθηκε ως δευτερεύον τελικό σημείο. Το ποσοστό υποτροπής (συμπεριλαμβανομένων των υποτροπών) ήταν σημαντικά χαμηλότερο με τη fidaxomicin (14,1% έναντι 26,0% με CI 95% [-16,8%, -6,8%]), ωστόσο αυτές οι δοκιμές δεν σχεδιάστηκαν μελλοντικά για να αποδείξουν την πρόληψη της επαναμόλυνσης με νέο στέλεχος.

Περιγραφή του πληθυσμού ασθενών στις κύριες κλινικές δοκιμές σε ενήλικες

Στις δύο κύριες 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°C, αριθμός λευκοκυττάρων > 15.000 ή τιμή κρεατινίνης ≥ 1,5 mg/dl. Οι ασθενείς με κεραυνοβόλο 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.

Δοκιμή με τη δοσολογία fidaxomicin εκτεταμένου παλμού (EXTEND)

Το EXTEND ήταν μια τυχαιοποιημένη, ανοιχτής επισημάνσης μελέτη που συνέκρινε τη δόση παρατεταμένου παλμού fidaxomicin με τη χορηγούμενη από το στόμα vancomycin. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν η παρατεταμένη κλινική ίαση 30 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας (Ημέρα 55 για τη fidaxomicin, ημέρα 40 για τη vancomycin). Η παρατεταμένη κλινική ίαση 30 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας ήταν σημαντικά υψηλότερη για τη fidaxomicin έναντι της vancomycin (βλ. Πίνακα 3).

Πίνακας 1 Αποτελέσματα της μελέτης EXTEND

Τροποποιημένο Intent-to-Treat (mITT)	Fidaxomicin (200mg δύο φορές ημερησίως για 5 ημέρες, μετά 200mg κάθε άλλη ημέρα)	Vancomycin (125mg τεσσερις φορές ημερησίως για 10 ημέρες)	95% Διάστημα Εμπιστοσύνης*
Κλινική ίαση 30 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας	70.1% (124/177 ασθενείς)	59.2% (106/179 ασθενείς)	(1,0, 20,7)

*για διαφορά θεραπειάς

Περιγραφή του πληθυσμού ασθενών σε δοκιμή δοσολογίας φιδαζομυκίνης εκτεταμένου παλμού

Η δοκιμή διεξήχθη με ενήλικες ηλικίας 60 ετών και άνω. Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν 75. Το 72% (257/356) έλαβε άλλα αντιβιοτικά μέσα στις τελευταίες 90 ημέρες. Το 36,5% είχε σοβαρή λοίμωξη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της fidaxomicin σε παιδιατρικούς ασθενείς από τη γέννηση έως την ηλικία των 18 ετών διερευνήθηκαν σε μια πολυκεντρική, τυφλή για τον ερευνητή, τυχαιοποιημένη μελέτη παράλληλων ομάδων κατά την οποία 148 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία είτε fidaxomicin είτε vancomycin σε αναλογία 2:1. Συνολικά 30, 49, 40 και 29 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στις ηλικιακές ομάδες από τη γέννηση έως < 2 έτη, 2 έως < 6 έτη, 6 έως < 12 έτη και 12 έως < 18 έτη, αντίστοιχα. Η επιβεβαιωμένη κλινική ανταπόκριση 2 ημέρες μετά από το τέλος της θεραπείας ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων fidaxomicin και vancomycin (77,6% έναντι 70,5% με σημειακή διαφορά 7,5% και 95% ΔΕ για τη διαφορά της τάξης του -7.4%, 23,9%). Ο βαθμός υποτροπής 30 ημέρες μετά από το τέλος της θεραπείας ήταν αριθμητικά μικρότερος με τη fidaxomicin (11,8% έναντι 29,0%), αλλά η διαφορά βαθμού δεν είναι στατιστικά σημαντική (σημειακή διαφορά -15,8% και 95% ΔΕ για τη διαφορά της τάξης του -34,5%, 0,5%). Το προφίλ ασφάλειας των δύο θεραπειών ήταν παρόμοιο.

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 τη 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-grp.

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 ισοβουτυρυλεστέρα. 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 ανιχνεύθηκαν 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.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μετά από τη χορήγηση των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων, τα μέσα (ΤΑ) επίπεδα στο πλάσμα παιδιατρικών ασθενών από τη γέννηση έως και πριν τα 18 έτη ήταν 48,53 (69,85) ng/ml και 143,63 (286,31) ng/ml για τη fidaxomicin και του κύριου μεταβολίτη της, OP-1118, αντίστοιχα, σε 1 έως 5 ώρες μετά από τη χορήγηση της δόσης.

Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου

Δεδομένα μίας ανοιχτής, μονού σκέλους, κλινικής μελέτης σε ενήλικους 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 ενήλικες 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 από ενήλικες ασθενείς 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).

Δεν παρατηρήθηκαν όργανα-στόχοι για τοξικότητα σε νεαρά ζώα, ούτε και σημαντικοί πιθανοί κίνδυνοι στις μη κλινικές μελέτες που θα αφορούσαν ενδεχομένως τους παιδιατρικούς ασθενείς.

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

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Γερμανία

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

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DIFICLIR 40 mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 40 mg fidaxomicin κατόπιν ανασύστασης με νερό.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.

Λευκά έως υποκίτρινα-λευκά κοκκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το DIFICLIR κοκκία για πόσιμο εναιώρημα ενδείκνυται για τη θεραπεία της λοίμωξης από *Clostridioides difficile* (CDI), επίσης γνωστή ως διάρροιας σχετιζόμενης με το *C. difficile* (CDAD) σε ενήλικες και σε παιδιατρικούς ασθενείς από τη γέννηση έως την ηλικία < 18 ετών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 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

Τυπική δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg (5 ml) χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (μία φορά κάθε 12 ώρες) για 10 ημέρες (βλ. παράγραφο 5.1).

Εκτεταμένου παλμού δοσολογία

Τα δισκία fidaxomicin 40 mg/ml κόκκοι για πόσιμο εναιώρημα (5 ml) δύο φορές ημερησίως για τις ημέρες 1-5 (καμία λήψη εναιώρημα την ημέρα 6), στη συνέχεια μία φορά την ημέρα σε εναλλακτικές ημέρες για τις ημέρες 7-25 (βλ παράγραφο 5.1).

Εάν μια δόση έχει ξεχαστεί, η δόση που παραλείψατε θα πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατό ή, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, το δόση θα πρέπει να παραλειφθεί εντελώς.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

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

Ηπατική δυσλειτουργία

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Για να επιτευχθεί η κατάλληλη δοσολογία στον παιδιατρικό πληθυσμό, μπορούν να χρησιμοποιηθούν κοκκία για πόσιμο εναιώρημα ή επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Η συνιστώμενη δόση σε παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος τουλάχιστον 12,5 kg είναι 200 mg (5 ml πόσιμου εναιωρήματος), χορηγούμενη δύο φορές ημερησίως (μία φορά κάθε 12 ώρες) για 10 ημέρες.

Η συνιστώμενη δόση του πόσιμου εναιωρήματος σε παιδιατρικούς ασθενείς, βάσει σωματικού βάρους, χορηγούμενη δύο φορές ημερησίως (μία φορά κάθε 12 ώρες) για 10 ημέρες, παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 2: Οδηγίες δοσολογίας για το πόσιμο εναιώρημα

Εύρος βάρους ασθενούς	Mg ανά δόση (κάθε 12 ώρες)	Όγκος πόσιμου εναιωρήματος fidaxomicin (κάθε 12 ώρες)
< 4,0 kg	40 mg	1 ml
4,0 - < 7,0 kg	80 mg	2 ml
7,0 - < 9,0 kg	120 mg	3 ml
9,0 - < 12,5 kg	160 mg	4 ml
≥ 12,5 kg	200 mg	5 ml

Τρόπος χορήγησης

Το DIFICLIR προορίζεται για από του στόματος χρήση (μέσω κατάποσης ή μέσω σωλήνα εντερικής σίτισης με χρήση σύριγγας, αν χρειαστεί).

Τα κοκκία για πόσιμο εναιώρημα μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, καθώς και με τη χορήγηση μέσω σωλήνα εντερικής σίτισης, βλ. παράγραφο 6.6.

Οδηγίες χρήσης για το πόσιμο εναιώρημα:

Η φιάλη θα πρέπει να αφαιρείται από το ψυγείο 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση και να ανακινείται ήπια περίπου 10 φορές. Μόλις ανασυσταθεί, το πόσιμο εναιώρημα θα πρέπει να χορηγείται μόνο με χρήση της σύριγγας για χορήγηση από του στόματος και του προσαρμογέα που παρέχονται από τον επαγγελματία υγείας. Η φιάλη θα πρέπει να φυλάσσεται στο ψυγείο μετά από κάθε χρήση.

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

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένου του σοβαρού αγγειοιδήματος (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν παρατηρηθεί μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με fidaxomicin, 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.

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

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).

Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, κεραυνοβόλος ή απειλητική για τη ζωή CDI

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

Συγχορήγηση ισχυρών αναστολέων της P-γλυκοπρωτεΐνης

Η συγχορήγηση ισχυρών αναστολέων της P-γλυκοπρωτεΐνης, όπως κυκλοσπορίνη, κετοконаζόλη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, βεραπαμίλη, δρονεδρόνη και αμιωδαρόνη δε συνιστάται (βλέπε παραγράφους 4.5 και 5.2). Σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης της fidaxomicin με ισχυρούς αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης, συνιστάται προσοχή.

Το DIFICLIR περιέχει νάτριο.

Το DIFICLIR περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 5 ml εναιωρήματος, επομένως θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μόνο ένας παιδιατρικός ασθενής ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών έχει εκτεθεί στη fidaxomicin σε κλινικές μελέτες, ενώ αυτό δεν έχει συμβεί σε κανέναν ασθενή σωματικού βάρους μικρότερου των 4 kg. Επομένως, η fidaxomicin θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του ενός έτους δεν συνιστάται η πραγματοποίηση τεστ για αποικισμό ή τοξίνη *C. difficile* λόγω του υψηλού ποσοστού ασυμπτωματικού αποικισμού, εκτός εάν υπάρχει σοβαρή διάρροια σε βρέφη με παράγοντες κινδύνου για στάση, όπως η νόσος Hirschsprung, εγχειρηθείσα πρωκτική ατρησία ή άλλες σοβαρές διαταραχές κινητικότητας. Θα πρέπει πάντα να αναζητούνται εναλλακτικές αιτιολογίες και να αποδεικνύεται η εντεροκολίτιδα του *C. difficile*.

Περιέχει βενζοϊκό νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει 2,5 mg βενζοϊκού νατρίου (E 211) σε κάθε ml πόσιμου εναιωρήματος. Το βενζοϊκό νάτριο (E 211) μπορεί να αυξήσει τον ίκτερο σε νεογνώντα βρέφη (μέχρι 4 εβδομάδων).

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 κυκλοσπορίνης 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, δε συνιστάται η συγχορήγηση ισχυρών αναστολέων της P-gp, όπως είναι η κυκλοσπορίνη, η κετοконаζόλη, η ερυθρομυκίνη, η κλαριθρομυκίνη, η βεραπαμίλη, η δρονεδρόνη 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-gr, όπως η ετεξιλική δαβιγατράνη.

Επίδραση της fidaxomicin σε άλλους μεταφορείς

Η fidaxomicin δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση της ροσουβαστατίνης, ενός υποστρώματος 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.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν διεξαχθεί μόνο σε ενήλικες.

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 της fidaxomicin 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 θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη αφού η συστηματική έκθεση στη fidaxomicin είναι μικρή, ο κίνδυνος για τα νεογέννητα/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 τη fidaxomicin 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 (1,2%), ναυτία (2,7%) και δυσκοιλιότητα (1,2%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών με τη μορφή πίνακα

Ο Πίνακας 2 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 και 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 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/ Οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνές	Όχι συχνές	Συχνότητα γνωστή μη
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	

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).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της fidaxomicin έχουν αξιολογηθεί σε 136 ασθενείς από τη γέννηση και έως την ηλικία των 18 ετών. Η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι ίδιες με αυτές που παρατηρούνται στους ενήλικες. Επιπλέον των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου που παρουσιάζονται στον Πίνακα 2, αναφέρθηκαν δύο περιστατικά κνίδωσης.

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 τη 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* παραγωγή σπόρων του *C. difficile*.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές (PK/PD) σχέσεις

Η fidaxomicin είναι ένα φάρμακο που δρα τοπικά. Καθότι πρόκειται για τοπικό παράγοντα, οι συστηματικές φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις δεν μπορούν να εδραιωθούν, ωστόσο τα *in vitro* δεδομένα δείχνουν ότι η fidaxomicin έχει χρονοεξαρτώμενη βακτηριοκτόνο δράση και υποδεικνύουν ότι ο χρόνος σε σχέση με 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 και 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 8 mg/L. Οι gram-αρνητικοί οργανισμοί δεν είναι εγγενώς ευπαθείς στη 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 στη fidaxomicin. Επίσης, δεν έχει ανακαλυφθεί καμία διασταυρούμενη αντοχή με οποιαδήποτε άλλη κατηγορία αντιβιοτικού συμπεριλαμβανομένων των β-λακταμών, των μακρολιδών, της μετρονιδαζόλης, των κινολονών, της ριφαμικίνης και της βανκομυκίνης. Οι συγκεκριμένες μεταλλάξεις της RNA πολυμεράσης σχετίζονται με μειωμένη ευαισθησία στη fidaxomicin.

Κλινική αποτελεσματικότητα σε ενήλικες

Η αποτελεσματικότητα της fidaxomicin αξιολογήθηκε σε δύο κύριες, τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές μελέτες Φάσης 3 (Μελέτη 003 και 004). Η fidaxomicin συγκρίθηκε με τη vancomycin που χορηγήθηκε από το στόμα. Το κύριο τελικό σημείο ήταν η κλινική ίαση που αξιολογήθηκε μετά από 12 ημέρες.

Η μη κατωτερότητα της fidaxomicin σε σύγκριση με τη vancomycin αποδείχθηκε και στις δύο μελέτες (βλ. Πίνακα 3)

Πίνακας 3 Συνδυασμένα αποτελέσματα των μελετών 003 και 004

Ανα πρωτόκολλο (PP)	Fidaxomicin (200mg δύο φορές)	Vancomycin (125mg τέσσερις φορές)	95% Διάστημα Εμπιστοσύνης*
---------------------	----------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------

	ημερησίως για 10 ημέρες)	ημερησίως για 10 ημέρες)	
Κλινική ίαση	91.9% (442/481 ασθενείς)	90.2% (467/518 ασθενείς)	(-1,8, 5,3)
Τροποποιημένο Intent-to-Treat (mITT)	Fidaxomicin (200mg δύο φορές ημερησίως)	Vancomycin (125mg τέσσερις φορές ημερησίως)	95% Διάστημα Εμπιστοσύνης*
Κλινική ίαση	87.9% (474/539 ασθενείς)	86.2% (488/566 ασθενείς)	(-2,3, 5,7)

*για διαφορά θεραπειάς

Το ποσοστό υποτροπής στις 30 ημέρες μετά τη θεραπεία αξιολογήθηκε ως δευτερεύον τελικό σημείο. Το ποσοστό υποτροπής (συμπεριλαμβανομένων των υποτροπών) ήταν σημαντικά χαμηλότερο με τη fidaxomicin (14,1% έναντι 26,0% με CI 95% [-16,8%, -6,8%]), ωστόσο αυτές οι δοκιμές δεν σχεδιάστηκαν μελλοντικά για να αποδείξουν την πρόληψη της επαναμόλυνσης με νέο στέλεχος.

Περιγραφή του πληθυσμού ασθενών στις κύριες κλινικές δοκιμές σε ενήλικες

Στις δύο κύριες 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 κεραυνοβόλο 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.

Δοκιμή με τη δοσολογία fidaxomicin εκτεταμένου παλμού (EXTEND)

Το EXTEND ήταν μια τυχαιοποιημένη, ανοιχτής επισημάνσης μελέτη που συνέκρινε τη δόση παρατεταμένου παλμού fidaxomicin με τη χορηγούμενη από το στόμα vancomycin. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν η παρατεταμένη κλινική ίαση 30 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας (Ημέρα 55 για τη fidaxomicin, ημέρα 40 για τη vancomycin). Η παρατεταμένη κλινική ίαση 30 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας ήταν σημαντικά υψηλότερη για τη fidaxomicin έναντι της vancomycin (βλ. Πίνακα 4).

Πίνακας 4 Αποτελέσματα της μελέτης EXTEND

Τροποποιημένο Intent-to-Treat (mITT)	Fidaxomicin (200mg δύο φορές ημερησίως για 5 ημέρες, μετά 200mg κάθε άλλη ημέρα)	Vancomycin (125mg τέσσερις φορές ημερησίως για 10 ημέρες)	95% Διάστημα Εμπιστοσύνης*
Κλινική ίαση 30 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας	70.1% (124/177 ασθενείς)	59.2% (106/179 ασθενείς)	(1,0, 20,7)

*για διαφορά θεραπειάς

Περιγραφή του πληθυσμού ασθενών σε δοκιμή δοσολογίας φιδαζομυκίνης εκτεταμένου παλμού

Η δοκιμή διεξήχθη με ενήλικες ηλικίας 60 ετών και άνω. Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν 75. Το 72% (257/356) έλαβε άλλα αντιβιοτικά μέσα στις τελευταίες 90 ημέρες. Το 36,5% είχε σοβαρή λοίμωξη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της fidaxomicin σε παιδιατρικούς ασθενείς από τη γέννηση έως την ηλικία των 18 ετών διερευνήθηκαν σε μια πολυκεντρική, τυφλή για τον ερευνητή, τυχαιοποιημένη μελέτη παράλληλων ομάδων κατά την οποία 148 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία είτε fidaxomicin είτε vancomycin σε αναλογία 2:1. Συνολικά 30, 49, 40 και 29 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στις ηλικιακές ομάδες από τη γέννηση έως < 2 έτη, 2 έως < 6 έτη, 6 έως < 12 έτη και 12 έως < 18 έτη,

αντίστοιχα. Η επιβεβαιωμένη κλινική ανταπόκριση 2 ημέρες μετά από το τέλος της θεραπείας ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων fidaxomicin και vancomycin (77,6% έναντι 70,5% με σημειακή διαφορά 7,5% και 95% ΔΕ για τη διαφορά της τάξης του -7,4%, 23,9%). Ο βαθμός υποτροπής 30 ημέρες μετά από το τέλος της θεραπείας ήταν αριθμητικά μικρότερος με τη fidaxomicin (11,8% έναντι 29,0%), αλλά η διαφορά βαθμού δεν είναι στατιστικά σημαντική (σημειακή διαφορά -15,8% και 95% ΔΕ για τη διαφορά της τάξης του -34,5%, 0,5%). Το προφίλ ασφάλειας των δύο θεραπειών ήταν παρόμοιο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βιοδιαθεσιμότητα στους ανθρώπους είναι άγνωστη. Μετά από τη χορήγηση επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων fidaxomicin σε υγιείς ενήλικες, η τιμή C_{max} είναι περίπου 9,88 ng/ml και η AUC_{0-1} 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 και του κύριου μεταβολίτη της, OP-1118, στο πλάσμα τείνουν να είναι 2 με 6 φορές υψηλότερες από ό, τι σε υγιείς ενήλικες. Υπήρχε πολύ περιορισμένη συσσώρευση της fidaxomicin ή του OP-1118 στο πλάσμα μετά από χορήγηση 200 mg fidaxomicin κάθε 12 ώρες για 10 ημέρες.

Η τιμή C_{max} για τη fidaxomicin και το OP-1118 στο πλάσμα ήταν κατά 22% και 33% χαμηλότερες μετά από γεύμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά σε σχέση με νηστεία, αλλά η έκθεση της έκθεσης (AUC_{0-1}) ήταν ισοδύναμη.

Η fidaxomicin και ο μεταβολίτης OP-1118 αποτελούν υποστρώματα της P-grp. 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, ενός υποστρώματος 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, το OP-1118, σχηματίζεται μέσα από την υδρόλυση του ισοβουτυρυλεστέρα. Μελέτες μεταβολισμού *in vitro* έδειξαν ότι ο σχηματισμός του 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 ο μεταβολίτης 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 του OP-1118 και καθόλου fidaxomicin ανιχνεύθηκαν σε ανθρώπινα ούρα. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της fidaxomicin είναι περίπου 8-10 ώρες.

Ειδικές ομάδες πληθυσμού

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μετά από τη χορήγηση του πόσιμου εναιωρήματος, τα μέσα (TA) επίπεδα στο πλάσμα παιδιατρικών ασθενών από τη γέννηση έως και πριν τα 18 έτη ήταν 34,60 (57,79) ng/ml και 102,38 (245,19) ng/ml για τη fidaxomicin και του κύριου μεταβολίτη της, OP-1118, αντίστοιχα, σε 1 έως 5 ώρες μετά από τη χορήγηση της δόσης.

Ηλικιωμένοι

Τα επίπεδα στο πλάσμα φαίνεται να είναι αυξημένα σε ηλικιωμένους (ηλικίας ≥ 65 ετών). Τα επίπεδα της fidaxomicin και του 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 ενήλικες ασθενείς με CDI και συνοδό φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD) με χρήση της φαρμακοτεχνικής μορφής του δισκίου 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 της fidaxomicin και του 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 ενήλικες ασθενείς με ενεργό ιστορικό χρόνιας ηπατικής κίρρωσης με χρήση της φαρμακοτεχνικής μορφής του δισκίου σε μελέτες Φάσης 3 έδειξαν ότι η μέση τιμή των επιπέδων της fidaxomicin και της OP-1118 στο πλάσμα μπορεί να είναι περίπου 2 και 3 φορές υψηλότερες, αντίστοιχα, από ό, τι σε μη κίρρωτικούς ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Περιορισμένα δεδομένα από ενήλικες ασθενείς με χρήση της φαρμακοτεχνικής μορφής του δισκίου 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 του 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).

Δεν παρατηρήθηκαν όργανα-στόχοι για τοξικότητα σε νεαρά ζώα, ούτε και σημαντικοί πιθανοί κίνδυνοι στις μη κλινικές μελέτες που θα αφορούσαν ενδεχομένως τους παιδιατρικούς ασθενείς.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική
Γλυκολικό άμυλο νατρίου
Ξανθάνης κόμμι
Κιτρικό οξύ
Βενζοϊκό νάτριο (E211)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Το ανασυσταθέν εναιώρημα παραμένει σταθερό για 27 ημέρες στο ψυγείο (2 °C – 8 °C).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες θερμοκρασίας φύλαξης. Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την ανασύσταση, βλ. παράγραφο 6.3.

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη από καφέ γυαλί με πώμα πολυπροπυλενίου για προστασία από παιδιά σε θύλακα αλουμινίου που περιέχει 7,7 g κοκκίων για πόσιμο εναιώρημα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η ανασύσταση του DIFICLIR κοκκία για πόσιμο εναιώρημα θα πρέπει να εκτελείται από φαρμακοποιό ή άλλον επαγγελματία υγείας πριν από την παράδοση στον ασθενή. Οι ασθενείς ή οι φροντιστές δε θα πρέπει να ετοιμάζουν το πόσιμο εναιώρημα στο σπίτι.

Οδηγίες για την ανασύσταση:

1. Ανακινήστε τη γυάλινη φιάλη για να βεβαιωθείτε ότι τα κοκκία κινούνται ελεύθερα και δεν έχουν σχηματίσει συσσωμάτωμα.
2. Μετρήστε 105 ml κεκαθαμένου ύδατος και προσθέστε το στη γυάλινη φιάλη. Λάβετε υπόψη ότι η σταθερότητα των κοκκίων fidaxomicin που εναιωρούνται σε μεταλλικό νερό, νερό βρύσης ή άλλα υγρά δεν έχει τεκμηριωθεί.
3. Κλείστε τη γυάλινη φιάλη και ανακινήστε ζωηρά για τουλάχιστον 1 λεπτό.
4. Βεβαιωθείτε ότι το υγρό που θα προκύψει δεν περιέχει εναπομείναντα συσσωματώματα κοκκίων στον πυθμένα ή τυχόν σβόλους. Αν παρατηρήσετε συσσωματώματα κοκκίων ή τυχόν σβόλους, ανακινήστε και πάλι ζωηρά τη φιάλη για τουλάχιστον 1 λεπτό.
5. Αφήστε τη φιάλη να σταθεί για 1 λεπτό.
6. Βεβαιωθείτε ότι έχει προκύψει ένα ομοιογενές εναιώρημα.
7. Αναγράψτε την ημερομηνία λήξης του ανασυσταθέντος εναιωρήματος στην ετικέτα της φιάλης (ο χρόνος ζωής του ανασυσταθέντος εναιωρήματος είναι 27 ημέρες).
8. Φυλάσσετε τη φιάλη σε θερμοκρασία ψυγείου (2 – 8 °C) πριν από τη χρήση και κατά τη διάρκεια αυτής.
9. Επιλέξτε μια κατάλληλη σύριγγα για χορήγηση από στόματος και έναν προσαρμογέα φιάλης κατάλληλο για τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων σε υγρή μορφή, προκειμένου να μετρήσετε τη σωστή δόση.

Μετά από την ανασύσταση, το εναιώρημα (110 ml) θα έχει λευκή έως υποκίτρινη-λευκή χροιά.

Ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να επιλέξει μια κατάλληλη, διαθέσιμη στο εμπόριο σύριγγα για χορήγηση από του στόματος και έναν προσαρμογέα κατάλληλο για τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων σε υγρή μορφή, ώστε ο ασθενής ή ο φροντιστής να μπορέσουν να μετρήσουν τη σωστή δόση.

Ο προσαρμογέας θα πρέπει να είναι κατάλληλος για χρήση σε συνδυασμό με την επιλεγμένη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος και να αντιστοιχεί στη διάμετρο του στομίου της φιάλης, για παράδειγμα προσαρμογέας φιάλης που εφαρμόζει με πίεση (27 mm) ή προσαρμογέας φιάλης γενικής χρήσης.

Σε περίπτωση που η θεραπεία με fidaxomicin άρχισε σε νοσοκομειακό περιβάλλον και ο ασθενής πήρε εξιτήριο πριν από την ολοκλήρωση της θεραπείας στο νοσοκομείο, τότε θα πρέπει να δοθεί στον ασθενή τόσο το εναιώρημα όσο και μια κατάλληλη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος και ένας προσαρμογέας. Οι ασθενείς ή οι φροντιστές δε θα πρέπει να ετοιμάζουν το πόσιμο εναιώρημα στο σπίτι.

Η συνιστώμενη χωρητικότητα της σύριγγας για χορήγηση από του στόματος ώστε να γίνεται μέτρηση της δόσης πόσιμου εναιωρήματος παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 53: Συνιστώμενη χωρητικότητα σύριγγας για χορήγηση από του στόματος ώστε να εκτελείται ακριβής χορήγηση

Συνταγογραφημένος όγκος δόσης	Συνιστώμενη χωρητικότητα σύριγγας για χορήγηση από στόματος
1 ml	Σύριγγα για χορήγηση από στόματος του 1 ml
2 – 5 ml	Σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 5 ml

Εάν είναι εφικτό, η βαθμίδα που αντιστοιχεί στην κατάλληλη δόση θα πρέπει να σημειώνεται ή να επισημαίνεται (σύμφωνα με τον πίνακα δοσολογίας στην παράγραφο 4.2) επάνω στη σύριγγα για χορήγηση από στόματος.

Χορήγηση μέσω σωλήνα εντερικής σίτισης:

Σε περίπτωση χορήγησης μέσω σωλήνα εντερικής σίτισης, ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να επιλέξει έναν κατάλληλο, διαθέσιμο στο εμπόριο σωλήνα. Οι σωλήνες εντερικής σίτισης που κατασκευάζονται από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) και πολυουρεθάνη (PUR) είναι αποδεδειγμένα συμβατοί με το πόσιμο εναιώρημα. Το συνιστώμενο μέγεθος του σωλήνα εντερικής σίτισης και ο όγκος ύδατος έκπλυσης παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 6: Συνιστώμενο μέγεθος σωλήνα εντερικής σίτισης και όγκος έκπλυσης

Συνιστώμενο μέγεθος σωλήνα (διάμετρος)	Συνιστώμενος όγκος έκπλυσης*
4 Fr	τουλάχιστον 1 ml
5 Fr	τουλάχιστον 2 ml
6 – 7 Fr	τουλάχιστον 3 ml
8 Fr	τουλάχιστον 4 ml

* Βάσει σωλήνων μήκους 120 cm

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/733/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

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

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. 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) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

DIFICLIR επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Γερμανία

DIFICLIR κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate, Portadown, Craigavon,
BT63 5UA,
Ηνωμένο Βασίλειο

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή 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 (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs 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/EK 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 (ΚΑΚ) θα διεξάγει 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

Α. 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 επικαλυμμένο 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 ΣΥΝΟΗΚΕΣ 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

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Γερμανία

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**

Difclir 200 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ 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

Tillotts

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DIFICLIR 40 mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
fidaxomicin

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος περιέχει 40 mg fidaxomicin.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει βενζοϊκό νάτριο (E211). Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα

1 φιάλη περιέχει 7,7 g κοκκία ή 110 ml πόσιμο εναιώρημα κατόπιν ανασύστασης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για από του στόματος χρήση κατόπιν ανασύστασης.

Ανακινείτε καλά πριν από τη χρήση.

Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος και τον προσαρμογέα που παρέχονται από τον φαρμακοποιό ή τον επαγγελματία υγείας.

**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

Το ανασυσταθέν εναιώρημα μπορεί να φυλαχθεί για 27 ημέρες.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Ανασυσταθέν εναιώρημα: φυλάσσεται σε ψυγείο.

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

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/733/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

difclir 40 mg/ml

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΣ ΚΑΙ ΦΙΑΛΗ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DIFICLIR 40 mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
fidaxomicin

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος περιέχει 40 mg fidaxomicin.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει βενζοϊκό νάτριο (E211). Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα

1 φιάλη περιέχει 7,7 g κοκκία ή 110 ml πόσιμο εναιώρημα κατόπιν ανασύστασης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για από του στόματος χρήση κατόπιν ανασύστασης.

Ανακινείτε καλά πριν από τη χρήση.

Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος και τον προσαρμογέα που παρέχονται από τον φαρμακοποιό ή τον επαγγελματία υγείας.

**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

Το ανασυσταθέν εναιώρημα μπορεί να φυλαχθεί για 27 ημέρες.

Ημερομηνία λήξης του ανασυσταθέντος εναιωρήματος:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Ανασυσταθέν εναιώρημα: φυλάσσεται σε ψυγείο.

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

Tillotts

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/733/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

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. Περιεχόμενα 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 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία χρησιμοποιείται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά σωματικού βάρους τουλάχιστον 12,5 kg για τη θεραπεία λοιμώξεων του βλεννογόνου του παχέος εντέρου από ορισμένα βακτήρια που ονομάζονται *Clostridioides 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, σοβαρή φαγούρα (κνησμός) ή σοβαρή κνίδωση, σταματήστε τη λήψη του DIFICLIR και ζητήστε επείγοντως ιατρική συμβουλή από τον γιατρό, τον φαρμακοποιό σας ή στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του τοπικού νοσοκομείου σας (βλ. παράγραφο 4).

Εάν είστε αλλεργικός στις μακρολίδες (μια κατηγορία αντιβιοτικών), ρωτήστε τον 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 τον 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

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά βάρους κάτω των 12,5 kg, καθότι για αυτά τα παιδιά απαιτείται μειωμένη δόση. Για την κατάλληλη δόση σε αυτούς τους ασθενείς, μπορεί να χρησιμοποιηθεί το DIFICLIR κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.

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)
- κετοконаζόλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των μυκητιακών 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)
- δροναδρόνη και αμιοδαρόνη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο του καρδιακού ρυθμού)
- ετεξιλική 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 τον 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 τον 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.

Το DIFICLIR περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, επομένως θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το DIFICLIR

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

Η τυπική δοσολογία για ασθενείς βάρους τουλάχιστον 12,5 kg είναι ένα δισκίο (200 mg) δυο φορές ημερησίως (ένα δισκίο κάθε 12 ώρες) για 10 ημέρες (βλ. σχήμα 1 παρακάτω).

Είναι πιθανό ο γιατρός σας να έχει συνταγογραφήσει μια εναλλακτική δόση. Η σύσταση για εναλλακτική δόση είναι χορήγηση δύο φορές την ημέρα για τις ημέρες 1-5. Μην πάρετε δισκίο την ημέρα 6, στη συνέχεια πάρτε μία φορά την ημέρα κάθε δεύτερη ημέρα για τις ημέρες 7-25 (βλ. επίσης σχήμα 2 παρακάτω).

Σχήμα 1 – Τυπική δοσολογία

Ημέρα	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Πρωί	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg
Απόγευμα	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg

Σχήμα 2 – Εναλλακτική δοσολογία

Ημέρα	1	2	3	4	5					
Πρωί	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg					
Απόγευμα	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg					
Ημέρα	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	-	200 mg	-	200 mg	-	200 mg	-	200 mg	-	200 mg
Ημέρα	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
	-	200 mg	-	200 mg	-	200 mg	-	200 mg	-	200 mg

200 mg - Dificlir 200 mg επικαλυμμένα με υμένιο δισκία

- Κανένα δισκίο

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

Για ασθενείς σωματικού βάρους μικρότερου των 12,5 kg, θα πρέπει να χρησιμοποιείται το DIFICLIR κοκκία για πόσιμο εναιώρημα. Αυτή η μορφή του φαρμάκου (πόσιμο εναιώρημα) ενδέχεται επίσης να είναι πιο κατάλληλη για ασθενείς βάρους μεγαλύτερου των 12,5 kg. Ρωτήστε σχετικά τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

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

Μη 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 επείγοντως από τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό σας ή στο τμήμα επείγοντων περιστατικών του τοπικού νοσοκομείου σας.

Οι πιο **συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορούν να εμφανιστούν έως και σε 1 στα 10 άτομα)** είναι:

- έμετος
- ναυτία
- δυσκοιλιότητα

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι ακόλουθες:

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να εμφανιστούν έως και σε 1 στα 100 άτομα)

- μειωμένη όρεξη
- ζάλη, κεφαλαλγία
- ξηροστομία, αλλοίωση της γεύσης (δυσγευσία)
- αίσθημα φουσκώματος, αέρια (μετεωρισμός)
- 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)

Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους

- κνίδωση

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 νατρίου άμυλο και στεατικό μαγνήσιο
Επικάλυψη: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), τάλκης, πολυαιθυλενογλυκόλη, λεκιθίνη (σόγιας)

Εμφάνιση του DIFICLIR και περιεχόμενα 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.

Το DIFICLIR διατίθεται επίσης σε μορφή κοκκίων για πόσιμο εναιώρημα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Γερμανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

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

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

DIFICLIR 40 mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα 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 τον 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. Περιεχόμενα 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 πόσιμο εναιώρημα χρησιμοποιείται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από τη γέννηση έως κάτω από την ηλικία των 18 ετών για τη θεραπεία λοιμώξεων του βλεννογόνου του παχέος εντέρου από ορισμένα βακτήρια που ονομάζονται *Clostridioides 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, σοβαρή φαγούρα (κνησμός) ή σοβαρή κνίδωση, σταματήστε τη λήψη του DIFICLIR και ζητήστε επείγοντως ιατρική συμβουλή από τον γιατρό, τον φαρμακοποιό σας ή στο τμήμα επείγοντων περιστατικών του τοπικού νοσοκομείου σας (βλ. παράγραφο 4).

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.

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)
- κετοконаζόλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των μυκητιακών 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)
- δροναδάρνη και αμιοδαρόνη (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 τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κόηση 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 τον γιατρό 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 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.

Το DIFICLIR περιέχει βενζοϊκό νάτριο (E211)

Αυτό το φάρμακο περιέχει 2,5 mg βενζοϊκού νατρίου (E211) σε κάθε ml πόσιμου εναιωρήματος. Το βενζοϊκό νάτριο (E 211) μπορεί να αυξήσει τον ίκτερο (κίτρινη χρώση του δέρματος και των ματιών) σε νεογνώνητα βρέφη (μέχρι 4 εβδομάδων).

Το DIFICLIR περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 5 ml εναιωρήματος, επομένως θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το DIFICLIR

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

Ο γιατρός σας θα προσδιορίσει τη δόση που θα λαμβάνετε ανάλογα με το βάρος σας.

Η τυπική δοσολογία για ασθενείς με βάρος τουλάχιστον 12,5 kg είναι 200 mg (5 ml πόσιμου εναιωρήματος), με χορήγηση δύο φορές ημερησίως (μία φορά κάθε 12 ώρες) για 10 ημέρες (βλ. σχήμα 1 παρακάτω).

Είναι πιθανό ο γιατρός σας να έχει συνταγογραφήσει μια εναλλακτική δόση. Η σύσταση για εναλλακτική δόση είναι χορήγηση δύο φορές την ημέρα για τις ημέρες 1-5. Μην πάρετε δόση την ημέρα 6, στη συνέχεια πάρτε μία φορά την ημέρα κάθε δεύτερη ημέρα για τις ημέρες 7-25 (βλ. επίσης σχήμα 2 παρακάτω).

Σχήμα 1 – Τυπική δοσολογία

Ημέρα	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Πρωί	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml
Απόγευμα	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml

Σχήμα 2 – Εναλλακτική δοσολογία

Ημέρα	1	2	3	4	5					
Πρωί	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml					
Απόγευμα	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml					
Ημέρα	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	-	5 ml	-	5 ml	-	5 ml	-	5 ml	-	5 ml
Ημέρα	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
	-	5 ml	-	5 ml	-	5 ml	-	5 ml	-	5 ml

5 ml - Dificlir 40 mg/ml κοκκία για πόσιμο εναιώρημα

- Κανένα φάρμακο

Μια άλλη μορφή αυτού του φαρμάκου (δισκία) ενδέχεται να είναι πιο κατάλληλη για ενήλικες και παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας (π.χ. εφήβους). Ρωτήστε σχετικά τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση για παιδιά βάσει σωματικού βάρους είναι ως εξής:

Εύρος βάρους ασθενούς	Mg ανά δόση (κάθε 12 ώρες)	Όγκος πόσιμου εναιωρήματος fidaxomicin (κάθε 12 ώρες)
< 4,0 kg	40 mg	1 ml
4,0 - < 7,0 kg	80 mg	2 ml
7,0 - < 9,0 kg	120 mg	3 ml
9,0 - < 12,5 kg	160 mg	4 ml
≥ 12,5 kg	200 mg	5 ml

Μπορείτε να πάρετε το DIFICLIR πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά τα γεύματα.

Πώς να πάρετε τη δόση του DIFICLIR χρησιμοποιώντας σύριγγα για χορήγηση από του στόματος

Ο φαρμακοποιός σας ή ο επαγγελματίας υγείας που σας παρακολουθεί θα προετοιμάσει το πόσιμο εναιώρημα DIFICLIR προτού σας το παραδώσει. Αν δεν παραλάβετε το προϊόν σε μορφή εναιωρήματος, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας ή τον επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί.

Οδηγίες χρήσης:

Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος και τον προσαρμογέα που παρέχονται από τον φαρμακοποιό ή τον επαγγελματία υγείας ώστε να εξασφαλίσετε ότι θα μετρήσετε τη σωστή ποσότητα. Αν δεν έχετε παραλάβει σύριγγα για χορήγηση από του στόματος και προσαρμογέα, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας ή τον επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί. Ο φαρμακοποιός θα σας εξηγήσει πώς θα μετρήσετε το φάρμακο χρησιμοποιώντας τη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος. Δείτε τις παρακάτω οδηγίες πριν χρησιμοποιήσετε το εναιώρημα DIFICLIR.

1. Βγάλτε τη φιάλη από το ψυγείο 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.
2. Μετά από 15 λεπτά, ανακινήστε απαλά τη φιάλη 10 φορές και αφήστε την να σταθεί για 1 λεπτό.
3. Βεβαιωθείτε ότι το υγρό είναι ομοιόμορφο και δεν περιέχει σβόλους (δηλ. είναι ομοιογενές).
4. Αφαιρέστε το πώμα και προσαρτήστε τον προσαρμογέα στη φιάλη σύμφωνα με τις οδηγίες του φαρμακοποιού σας ή του επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί.
5. Εισαγάγετε το άκρο της σύριγγας για χορήγηση από του στόματος στον προσαρμογέα, έως ότου εφαρμόσει καλά στη θέση του.
6. Αναστρέψτε τη φιάλη 3 φορές και γυρίστε την ανάποδα, ώστε η σύριγγα να βρίσκεται στο κάτω μέρος.
7. Τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο της σύριγγας για χορήγηση από του στόματος, προκειμένου να τραβήξετε από την αναποδογυρισμένη φιάλη την ποσότητα που έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας.
8. Χωρίς να αφαιρέσετε τη σύριγγα, επιστρέψτε τη φιάλη στην όρθια θέση, φροντίζοντας να μη μετακινηθεί το έμβολο. Αφαιρέστε αργά τη σύριγγα από τον προσαρμογέα και βεβαιωθείτε ότι έχετε μετρήσει την κατάλληλη δόση.
9. Χορηγήστε αργά το πόσιμο εναιώρημα απευθείας μέσα στο στόμα του ασθενούς, έως ότου χορηγηθεί όλο το φάρμακο σε υγρή μορφή.
10. Αν διαθέτετε προσαρμογέα που εφαρμόζει με πίεση, αφήστε τον προσαρμογέα φιάλης στο στόμιο της φιάλης ή ακολουθήστε τις οδηγίες του φαρμακοποιού σας ή του επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί.
11. Μετά από τη χορήγηση, φυλάξτε το εναιώρημα που απομένει στο ψυγείο.
12. Προκειμένου να χρησιμοποιήσετε ξανά τη σύριγγα, ξεπλύνετε την με ζεστό, πόσιμο νερό (τουλάχιστον 3 φορές) έως ότου το νερό που βγαίνει από τη σύριγγα να είναι διαυγές. Στεγνώστε τις εξωτερικές και εσωτερικές επιφάνειες όσο καλύτερα μπορείτε. Αφήστε τη σύριγγα να στεγνώσει μέχρι την επόμενη χρήση.

Αν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το προϊόν σε νοσοκομείο, ο φαρμακοποιός σας ή ο επαγγελματίας υγείας που σας παρακολουθεί θα σας δώσει το εναιώρημα, τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος και τον προσαρμογέα κατά την έξοδό σας από το νοσοκομείο.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση DIFICLIR από την κανονική

Εάν έχετε πάρει περισσότερο πόσιμο εναιώρημα από όσο έπρεπε να πάρετε, μιλήστε με έναν γιατρό. Πάρτε τη συσκευασία του φαρμάκου μαζί σας, ώστε ο γιατρός να γνωρίζει τι έχετε λάβει.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το DIFICLIR

Πάρτε το πόσιμο εναιώρημα 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

Μη σταματήσετε τη λήψη του DIFICLIR, εκτός εάν ο γιατρός σας σάς 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 επείγοντως από τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό σας ή στο τμήμα επείγοντων περιστατικών του τοπικού νοσοκομείου σας.

Οι πιο **συχνές** ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορούν να εμφανιστούν έως και σε 1 στα 10 άτομα) είναι:-

- έμετος
- ναυτία
- δυσκοιλιότητα.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι ακόλουθες:

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορούν να εμφανιστούν έως και σε 1 στα 100 άτομα)

- μειωμένη όρεξη
- ζάλη, κεφαλαλγία
- ξηροστομία, αλλοίωση της γεύσης (δυσγευσία)
- αίσθημα φουσκώματος, αέρια (μετεωρισμός)
- 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)

Επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους

- κνίδωση

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.

Θα λάβετε το DIFICLIR σε μορφή εναιωρήματος, το οποίο μπορεί να φυλαχθεί για έως και 27 ημέρες. Φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην χρησιμοποιείτε το εναιώρημα αφού παρέλθει η ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα της φιάλης.

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.
- Τα άλλα συστατικά είναι: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, γλυκολικό άμυλο νατρίου, ξανθάνης κόμμι, κιτρικό οξύ, κιτρικό νάτριο, βενζοϊκό νάτριο (βλ. παράγραφο 2), σουκραλόζη και γεύση μούρων

Εμφάνιση του DIFICLIR και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το DIFICLIR κυκλοφορεί σε φιάλη από καφέ γυαλί, σε μορφή λευκών έως υποκίτρινων-λευκών κοκκίων για πόσιμο εναιώρημα. Θα λάβετε το DIFICLIR από τον φαρμακοποιό σας ή τον επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί σε μορφή εναιωρήματος, το οποίο θα έχει λευκή έως υποκίτρινη-λευκή χροιά.

Στη συσκευασία δεν περιέχεται η σύριγγα για χορήγηση από του στόματος και ο προσαρμογέας που προορίζονται για χρήση με αυτό το προϊόν. Θα λάβετε αυτά τα εξαρτήματα από τον φαρμακοποιό σας ή άλλον επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί.

Το DIFICLIR διατίθεται επίσης σε μορφή επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Γερμανία

Παρασκευαστής

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate, Portadown, Craigavon,
BT63 5UA,
Ηνωμένο Βασίλειο

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Γερμανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

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

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες για την ανασύσταση:

1. Ανακινήστε τη γυάλινη φιάλη για να βεβαιωθείτε ότι τα κοκκία κινούνται ελεύθερα και δεν έχουν σχηματίσει συσσωμάτωμα.
2. Μετρήστε 105 ml κεκαθαρμένου ύδατος και προσθέστε το στη γυάλινη φιάλη. Λάβετε υπόψη ότι η σταθερότητα των κοκκίων fidaxomicin που εναιωρούνται σε μεταλλικό νερό, νερό βρύσης ή άλλα υγρά δεν έχει τεκμηριωθεί.
3. Κλείστε τη γυάλινη φιάλη και ανακινήστε ζωηρά για τουλάχιστον 1 λεπτό.
4. Βεβαιωθείτε ότι το υγρό που θα προκύψει δεν περιέχει εναπομείναντα συσσωματώματα κοκκίων στον πυθμένα ή τυχόν σβόλους. Αν παρατηρήσετε συσσωματώματα κοκκίων ή τυχόν σβόλους, ανακινήστε και πάλι ζωηρά τη φιάλη για τουλάχιστον 1 λεπτό.
5. Αφήστε τη φιάλη να σταθεί για 1 λεπτό.
6. Βεβαιωθείτε ότι έχει προκύψει ένα ομοιογενές εναιώρημα.
7. Αναγράψτε την ημερομηνία λήξης του ανασυσταθέντος εναιωρήματος στην ετικέτα της φιάλης (ο χρόνος ζωής του ανασυσταθέντος εναιωρήματος είναι 27 ημέρες).
8. Φυλάσσετε τη φιάλη σε θερμοκρασία ψυγείου (2 – 8 °C) πριν από τη χρήση και κατά τη διάρκεια αυτής.
9. Επιλέξτε μια κατάλληλη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος και έναν προσαρμογέα φιάλης κατάλληλο για τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων σε υγρή μορφή, προκειμένου να μετρήσετε τη σωστή δόση.

Μετά από την ανασύσταση, το εναιώρημα (110 ml) θα έχει λευκή έως υποκίτρινη-λευκή χροιά.

Ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να επιλέξει μια κατάλληλη, διαθέσιμη στο εμπόριο σύριγγα για χορήγηση από του στόματος και έναν προσαρμογέα κατάλληλο για τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων σε υγρή μορφή, ώστε ο ασθενής ή ο φροντιστής να μπορέσουν να μετρήσουν τη σωστή δόση. Ο προσαρμογέας θα πρέπει να είναι κατάλληλος για χρήση σε συνδυασμό με την επιλεγμένη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος και να αντιστοιχεί στη διάμετρο του στομίου της φιάλης, για παράδειγμα προσαρμογέας φιάλης που εφαρμόζει με πίεση (27 mm) ή προσαρμογέας φιάλης γενικής χρήσης.

Σε περίπτωση που η θεραπεία με fidaxomicin άρχισε σε νοσοκομειακό περιβάλλον και ο ασθενής πήρε εξιτήριο πριν από την ολοκλήρωση της θεραπείας στο νοσοκομείο, τότε θα πρέπει να δοθεί στον ασθενή τόσο το εναιώρημα όσο και μια κατάλληλη σύριγγα για χορήγηση από στόματος και ένας προσαρμογέας. Οι ασθενείς ή οι φροντιστές δεν θα πρέπει να ετοιμάζουν το πόσιμο εναιώρημα στο σπίτι.

Η συνιστώμενη χωρητικότητα της σύριγγας για χορήγηση από στόματος ώστε να γίνεται μέτρηση της δόσης πόσιμου εναιωρήματος παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα.

Συνιστώμενη χωρητικότητα σύριγγας για χορήγηση από στόματος ώστε να εκτελείται ακριβής χορήγηση

Συνταγογραφημένος όγκος δόσης	Συνιστώμενη χωρητικότητα σύριγγας για χορήγηση από στόματος
1 ml	Σύριγγα για χορήγηση από στόματος του 1 ml
2 – 5 ml	Σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 5 ml

Εάν είναι εφικτό, η βαθμίδα που αντιστοιχεί στην κατάλληλη δόση θα πρέπει να σημειώνεται ή να επισημαίνεται (σύμφωνα με τον πίνακα δοσολογίας στην παράγραφο 4.3) επάνω στη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος.

Χορήγηση μέσω σωλήνα εντερικής σίτισης:

Σε περίπτωση χορήγησης μέσω σωλήνα εντερικής σίτισης, ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να επιλέξει έναν κατάλληλο, διαθέσιμο στο εμπόριο σωλήνα. Οι σωλήνες εντερικής σίτισης που κατασκευάζονται από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) και πολυουρεθάνη (PUR) είναι αποδεδειγμένα

συμβατοί με το πόσιμο εναιώρημα. Το συνιστώμενο μέγεθος του σωλήνα εντερικής σίτισης και ο όγκος ύδατος έκπλυσης παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.

Συνιστώμενο μέγεθος σωλήνα εντερικής σίτισης και όγκος έκπλυσης

Συνιστώμενο μέγεθος σωλήνα (διάμετρος)	Συνιστώμενος όγκος έκπλυσης*
4 Fr	τουλάχιστον 1 ml
5 Fr	τουλάχιστον 2 ml
6 – 7 Fr	τουλάχιστον 3 ml
8 Fr	τουλάχιστον 4 ml

* Βάσει σωλήνων μήκους 120 cm