

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

DIFICLIR 200 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta' fidaxomicin.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Pilloli forma ta' kapsula ta' 14 mm, ta' kulur abjad jew abjad jagħti fil-griż, imnaqqxa bl-ittri "FDX" fuq naħa u bin-numru "200" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

DIFICLIR pilloli miksija b'rita hu indikat għall-kura ta' infezzjonijiet minn *Clostridioides difficile* (CDI), magħrufa wkoll bħala dijarea marbuta mal-infezzjoni *C. difficile* (CDAD) f'pazjenti adulti u pedjatriċi b'piż tal-gisem ta' mill-inqas 12.5 kg (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Konsiderazzjoni għandha tingħata għal linji gwida uffċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi antibatterici.

4.2 Pożoloġijau metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Dożaġġ standard

Id-doża rakkomandata hija 200 mg (pillola waħda) li tingħata darbtejn kuljum (darba kull 12-il siegħa) għal 10 ijiem (ara sezzjoni 5.1).

DIFICLIR 40 mg/ml granijiet għal sospensjoni orali jistgħu jintużaw f'pazjenti adulti b'diffikultà biex tibra l-pilloli.

Dożaġġ pulzat estiż

Fidaxomicin 200 mg pilloli jingħataw darbtejn kuljum għall-jiem 1-5 (l-ebda tehid ta' pillola f'jum 6) imbagħad darba kuljum f'jiem alternati għall-jiem 7-25 (ara sezzjoni 5.1).

Jekk tkun intesiet doża, id-doża maqbuża għandha tittiehed malajr kemm jista' jkun jew, jekk ikun kważi sar il-hin għad-doża li jmiss, il-pillola għandha tinqabeż għal kollox.

Popolazzjoni speċjali

Popolazzjoni anzjana

L-ebda aġġustament tad-doża mhu kkunsidrat li hu neċessarju (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament tad-doża mhu kkunsidrat li hu neċessarju. Minhabba d-*data* klinika limitata dwar din il-popolazzjoni, fidaxomicin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament tad-doża mhu kkunsidrat li hu neċessarju. Minhabba *data* klinika limitata dwar din il-popolazzjoni, fidaxomicin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn moderat sa sever (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Id-doża rakkomandata f'pazjenti pedjatriki li jiżnu mill-inqas 12.5 kg hija 200 mg li tingħata darbtejn kuljum (darba kull 12-il siegħa) għal 10 ijiem permezz ta' pilloli miksija b'rita jew granijiet għal suspensjoni orali.

Doži mnaqqsa huma rakkomandati għal pazjenti b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 12.5 kg. Ara l-SmPC ta' DIFICLIR 40 mg/mL granijiet għal suspensjoni orali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

DIFICLIR huwa intenzjonat għal użu orali.
Il-pilloli miksija b'rita għandhom jingħataw shaħ mal-ilma.
Dawn jistgħu jittiehdu mal-ikel jew mingħajr ikel.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Ġew rapportati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu anġjoedema qawwiya (ara sezzjoni 4.8). Jekk ikun hemm reazzjoni allergika severa waqt il-kura b'fidaxomicin, il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf u jittiehdu miżuri adattati.
Xi pazjenti

Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied

Minhabba *data* klinika limitata, fidaxomicin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi jew b'indeboliment tal-fwied minn moderat sa sever (ara sezzjoni 5.2).

Kolite psewdomembranuża, CDI fulminanti jew ta' periklu għall-ħajja

Minhabba *data* klinika limitata, fidaxomicin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'kolite psewdomembranuża, CDI fulminanti jew ta' periklu għall-ħajja.

Għoti flimkien ta' impedituri qawwiya ta' glikoproteina P

L-għoti flimkien ta' impedituri qawwiya ta' glikoproteina P bħal cyclosporine, ketoconazole, erythromycin, clarithromycin, verapamil, dronedarone u amiodarone mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2). F'każ li fidaxomicin jingħata fl-istess ħin ma' impedituri qawwiya ta' glikoproteina P, il-kawtela hija rakkomandata.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjent pedjatriku wiehed biss li kellu inqas minn 6 xhur ġie espost għal fidaxomicin fil-provi kliniċi. Għalhekk, pazjenti li għandhom inqas minn 6 xhur għandhom jiġu ttrattati b'kawtela.

Ittestjar ta' kolonizzazzjoni jew it-tossin għal *C. difficile* mhux rrakkomandat fit-tfal iżgħar minn sena minhabba r-rata għolja ta' kolonizzazzjoni asimptomatiċi sakemm dijarea severa hija preżenti fit-trabi bil-fatturi ta' riskju għal stasis bħal marda Hirschsprung, anal atresia operati jew diżordnijiet oħra severi li jaffettwaw il-motilità. Aetiologies alternattivi għandhom dejjem jiġu mfittxija u għandu jiġi ppruvat *C. difficile* enterocolitis.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-effett ta' P-gp fuq fidaxomicin

Fidaxomicin hu substrat ta' P-gp. L-ġhoti ta' dożi singoli ta' 1 gp cyclosporine A P u fidaxomicin f'voluntiera b'saħħithom, irriżulta f'żieda ta' 4 u 2 darbiet fl fidaxomicin C_{max} u AUC, rispettivament u 9.5 u 4 darbiet C_{max} u AUC, rispettivament, tal-metabolit attiv ewlieni OP 1118. Peress li r-rilevanza klinika ta' din iż-żieda fl-espożizzjoni ma tkunx ċara, l-ġhoti flimkien ta' inibituri qawwija ta' P gp, bħal cyclosporine, ketoconazole, erythromycin, clarithromycin, verapamil, amiodarone u dronedarone mhumx rrakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Effett ta' sottostratti ta' fidaxomicin fuq P-gp

Fidaxomicin jista' jkun inibitur ħafif sa moderat ta' P-gp intestinali.

Fidaxomicin (200 mg darbtejn kuljum) kellu effett żgħir iżda mhux klinikament rilevanti fuq l-espożizzjoni għal digoxin. Madankollu, effett ikbar fuq is-substrati ta' P-gp b'bijodisponibilità iktar baxxa iktar sensitiv għal inibizzjoni ta' P-gp intestinali bħal dabigatran etexilat ma tistax tiġi eskluża.

L-effett ta' fidaxomicin fuq trasportaturi oħra

Fidaxomicin ma kellux effett kliniku sinifikanti fuq l-espożizzjoni ta' rosuvastatin, substrat għat-trasportaturi OATP2B1 u BCRP. L-ġhoti ta' 200 mg ta' fidaxomicin darbtejn kuljum ma' doża waħda ta' 10 mg ta' rosuvastatin lil individwi b'saħħithom, ma kellux effett klinikament sinifikanti fuq l-AUC_{inf} ta' rosuvastatin.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx biżżejjed *data* dwar l-użu ta' fidaxomicin f'nisa tqal. Studji fuq l-annimali ma urewx effettidiretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva. Bħala prekawzjonih preferribli li ma jintużax fidaxomicin waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk fidaxomicin u l-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mal-ħalib tas-sider tal-bniedem. Għalkemm mhuma antiċipati ebda effetti fuq it-trabi tat-twelid/tfal fuq il-ħalib tal-omm minhabba li l-espożizzjoni sistemika għal fidaxomicin hija baxxa, ma jistax jiġi eskluż riskju għat-trabi tat-twelid/tfal li jkun qed jerdgħu. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-ttattament b'fidaxomicin, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-ttattament għall-mara.

Fertilità

Fidaxomicin ma kellu ebda effetti fuq il-fertilità meta gie ttestjat fil-firien (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

DIFICILIR m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni huma rimettar (1.2%), dardir (2.7%) u stitikezza (1.2%).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 1 turi r-reazzjonijiet avversi relatati mal-għoti ta' fidaxomicin darbtejn kuljum għall-kura tal-infezzjoni minn *C. difficile*, irrappurtati f'mill-inqas żewġ pazjenti, ippreżentati f'kategoriji skont il-klassi tal-organi tas-sistema.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hi definita kif ġej: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid- *data* disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

Klassi tal-organi tas-sistema MedDRA	Komuni	Mhux komuni	Frekwenza mhux magħrufa
Disturbi fis-sistema immunitarja		Raxx, ħakk	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (anġjoedema, qtugħ ta' nifs)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		tnaqqis fl-aptit	
Disturbi fis-sistema nervuża		sturdament, uġiġħ ta' ras, tibdil fit-togħma	
Disturbi gastrointestinali	rimettar, dardir, stitikezza	nefha fiż-żaqq, gass, ħalq xott	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva akuta, bħal anġjoedema u qtugħ ta' nifs, ġew irrappurtati wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' fidaxomicin ġew evalwati f'136 pazjent mit-twelid sa inqas minn 18-il sena età. Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal fl-adulti. Minbarra r-reazzjonijiet avversi (ADRs) murija f'tabella 1, ġew irrappurtati żewġ każijiet ta' urtikarja.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettużi

Wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali rapurtar ta' reazzjonijiet suspettużi avversi huwa importanti. Hija tippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ ta' benefiċċju / riskju tal-prodott mediċinali. Professionisti tas-saħħahuma mitluba li jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni hażina suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkati fl-Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġew irrapportati l-ebda reazzjonijiet avversi għal doża eċċessiva akuta matul l-istudji kliniċi jew minn *data* wara t-tqegħid fis-suq. Madankollu, il-potenzjal għal reazzjonijiet avversi ma jistax jiġi eskluż, u miżuri ġenerali ta' appoġġ huma rakkomandati.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini kontra d-dijarea, sustanzi intestinali antiinfjammatorji/antiinfettivi, antibijotiċi, Kodiċi ATC: A07AA12

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Fidaxomicin huwa antibijotiku li jappartjeni għall-klassi makroċiklika ta' antibatterċi. Fidaxomicin huwa batteriċida u jimpedixxi s-sintesi tal-RNA minn RNA polymerase batterjali. Huwa jxekkel lil RNA polymerase f'post differenti minn dak ta' rifamycins. L-impediment tal-Clostridial RNA polymerase isehh f'konċentrazzjoni li hi 20 darba iktar baxxa minn dik tal-enzima *E. coli* (1 µM vs 20 µM), u dan jispjega parzjalment l-ispeċifiċità sinifikanti tal-attività ta' fidaxomicin. Fidaxomicin wera li jimpedixxi l-isporulazzjoni ta' *C. difficile* *in vitro*.

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Fidaxomicin huwa mediċina li taġixxi lokalment. Bħala sustanza topika, ma jistgħux jiġu stabbiliti relazzjonijiet sistemiċi PK/PD, madankollu *data in vitro* turi li fidaxomicin għandu attività batteriċida li tiddependi fuq iż-żmien, u taġti indikazzjoni li l-perjodu ta' żmien diviż bl-MIC jista' jkun l-aktar parametru predikattiv tal-effikaċja klinika.

Breakpoints

Fidaxomicin huwa mediċina li taġixxi topikament u li ma tistax tintuża bħala kura għal infezzjonijiet sistemiċi; għalhekk il-ħolqien ta' breakpoint kliniku mhuwiex rilevanti. Il-valur ta' limitu epidemjoloġiku għal fidaxomicin u *C. difficile*, li jiddistingwi l-popolazzjoni tat-tip selvaġġ mill-iżolati li jkollhom karatteristiċi ta' reżistenza akkwiziżi, huwa ≥ 1.0 mg/l.

Spettru antimikrobjali

Fidaxomicin huwa mediċina bi spettru antimikrobjali dejjaq, b'attività batteriċidjali kontra *C. difficile*. Fidaxomicin għandu MIC₉₀ ta' 0.25 mg/l versus *C. difficile*, u l-metabolit ewlieni tiegħu, OP-1118, għandu MIC₉₀ ta' 8 mg/L. L-organizmi negattivi għal Gram huma intrinsikament mhux suxxettibbli għal fidaxomicin.

Effett fuq il-flora intestinali

L-istudji wrew li l-kura b'fidaxomicin ma affettwatx il-konċentrazzjonijiet ta' *Bacteroides* jew komponenti ewlenin oħra tal-mikrobijota fl-ippurgar tal-pazjenti b'CDI.

Mekkaniżmu ta' reżistenza

M'hemmx elementi trasferibbli magħrufa li joffru rezistenza għal fidaxomicin. Barra minn hekk, ma nstab li hemm ebda rezistenza inkroċjata mal-ebda klassijiet ohra ta' antibijotiċi li jinkludu β -lactams, macrolides, metronidazole, quinolones, rifampin, u vancomycin. Mutazzjonijiet speċifiċi ta' RNA polymerase huma assoċjati ma' tnaqqis fis-suxxettibilità għal fidaxomicin.

Effikaċja klinika fl-adulti

L-effikaċja ta' fidaxomicin giet evalwata f'żewġ studji pivotali, randomizzati, double-blind, ta' Fażi 3 (Studju 003 u 004). Fidaxomicin tqabbel ma' vancomycin mogħti mill-ħalq. Il-punt tat-tmiem primarju kien kura klinika vvalutata wara 12-il jum.

Intwera nuqqas ta' inferjorità ta' fidaxomicin meta mqabbel ma' vancomycin fiż-żewġ studji (ara Tabella 2).

Tabella 1 Riżultati kombinati tal-istudji 003 u 004

Skont il-Protokoll (PP)	Fidaxomicin (200 mg bid għal 10 ijiem)	Vancomycin (125 mg qid għal 10 jiem)	Intervall ta' Kunfidenza ta' 95%*
Kura Klinika	91.9% (442/481 pazjent)	90.2% (467/518-il pazjent)	(-1.8, 5.3)
Intenzjoni ta' Trattament modifikata (mITT)	Fidaxomicin (200 mg bid)	Vancomycin (125 mg qid)	Intervall ta' Kunfidenza ta' 95%
Kura Klinika	87.9% (474/539 pazjent)	86.2% (488/566 pazjent)	(-2.3, 5.7)

*għad-differenza fit-trattament

Ir-rata ta' okkorrenza mill-ġdid fit-30 jum wara t-trattament giet ivvalutata bħala punt tat-tmiem sekondarju. Ir-rata ta' okkorrenza mill-ġdid (inkluż rikaduti) kienet ferm aktar baxxa b'fidaxomicin (14.1% kontra 26.0% b'CI ta' 95% ta' [-16.8%, -6.8%]), madankollu dawn il-provi ma tfasslux b'mod prospettiv biex juru prevenzjoni ta' infezzjoni mill-ġdid b'razza ġdida.

Deskrizzjoni tal-popolazzjoni ta' pazjenti fil-provi kliniċi pivotali f'adulti

Fiż-żewġ provi kliniċi importanti ħafna ta' pazjenti b'CDI, 47.9% (479/999) ta' pazjenti (skont il-protokoll tal-popolazzjoni) li kellhom ≥ 65 sena, u 27.5% (275/999) tal-pazjenti, ġew ikkurati b'antibijotiċi fl-istess hin matul il-perjodu tal-istudju. Erba' u ghoxrin fil-mija tal-pazjenti ssodisfaw mill-inqas wiehed mit-tliet kriterji li ġejjin fil-linja bażi għas-severità tal-punteġġ: temperatura tal-ġisem ta' $>38.5^{\circ}\text{C}$, għadd ta' lewkoċiti ta' $>15,000$, jew valur tal-kreatinina ta' ≥ 1.5 mg/dl. Pazjenti b'kolite fulminanti u pazjenti b'episodji multipli (definiti bħala iktar minn episodju wiehed fil-passat li sehh fl-aħħar 3 xhur) ta' CDI, ġew esklużi mill-istudji.

Prova bid-dożaġġ pulzat estiż ta' fidaxomicin (EXTEND)

EXTEND kien studju randomizzat u open-label li qabbel id-dożaġġ pulzat estiż ta' fidaxomicin ma' vancomycin mogħti mill-ħalq. Il-punt tat-tmiem primarju kien kura klinika sostnuta 30 jum wara t-tmiem tat-trattament (Jum 55 għal fidaxomicin, jum 40 għal vancomycin). Il-kura klinika sostnuta 30 jum wara t-tmiem tat-trattament kienet ferm oghla għal fidaxomicin kontra vancomycin (ara t-Tabella 3).

Tabella 2 Riżultati tal-istudju EXTEND

Intenzjoni ta' Trattament modifikata (mITT)	Fidaxomicin (200 mg bid għal 5 ijiem imbghad 200 mg darba iva u darba le)	Vancomycin (125 mg qid għal 10 ijiem)	Intervall ta' Kunfidenza ta' 95%*
Kura klinika 30 jum wara t-tmiem tat-trattament	70.1% (124/177 pazjent)	59.2% (106/179 pazjent)	(1.0, 20.7)

*għad-differenza fit-trattament

Deskrizzjoni tal-popolazzjoni tal-pazjenti fil-prova ta' dożaġġ pulzat estiż ta' fidaxomicin
Il-prova saret b'adulti li kellhom 60 sena u aktar. L-età medjana tal-pazjenti kienet ta' 75. 72% (257/356) irċiew antibijotiċi oħra fl-aħħar 90 jum. 36.5 % kellhom infezzjoni severa.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' fidaxomicin f'pazjenti pedjatriċi mit-twelid sa inqas minn 18-il sena età ġew investigati fi studju multiċentriku ta' gruppi paralleli fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u blind għall-investigaturi, fejn 148 pazjent intgħażlu b'mod każwali għal jew fidaxomicin jew vancomycin bi proporzjon ta' 2:1. Total ta' 30, 49, 40 u 29 pazjent intgħażlu b'mod każwali fil-gruppi tal-età ta' mit-twelid sa < sentejn, 2 sa < 6 snin, 6 sa < 12-il sena u 12 sa < 18-il sena, rispettivament. Ir-rispons kliniku kkonfermat jumejn wara tmiem it-trattament kien simili bejn il-grupp ta' fidaxomicin u vancomycin (77.6% kontra 70.5% b'differenza fil-punti ta' 7.5% u 95% CI għad-differenza ta' [-7.4%, 23.9%]). Ir-rata ta' rikorrenza 30 jum wara tmiem it-trattament kien numerikament aktar baxx b'fidaxomicin (11.8% kontra 29.0%), iżda d-differenza fir-rata mhix statistikament sinifikanti (differenza fil-punti ta' -15.8% u 95% CI għad-differenza ta' [-34.5%, 0.5%]). Iż-żewġ trattamenti kellhom profil tas-sigurtà simili.

5.2 Proprjetajiet farmakokinetiċi

Assorbiment

Id-disponibilità bijoloġika fil-bniedem mhix magħrufa. F'adulti b'saħħithom, is- C_{max} huwa madwar 9.88 ng/ml u l- AUC_{0-t} huwa 69.5 ng-siegħa/ml wara li jingħataw 200 mg ta' fidaxomicin, b' T_{max} ta' 1.75 sigħat. F'pazjenti b'CDI, il-medja tal-livelli massimi fil-plażma ta' fidaxomicin u l-metabolit ewlieni tiegħu OP-1118 għandhom tendenza li jkunu minn 2 sa 6 darbiet oghla minn dawk f'adulti b'saħħithom. Kien hemm akkumulazzjoni limitata ħafna ta' fidaxomicin jew OP-1118 fil-plażma wara l-ghoti ta' 200 mg ta' fidaxomicin kull 12-il siegħa għal 10 ijiem.

C_{max} għal fidaxomicin u OP-1118 fil-plażma kienu 22% u 33% inqas wara ikla b'kontenut għoli ta' xaham vs wara s-sawm, iżda l-ammont ta' espożizzjoni (AUC_{0-t}) kien ekwivalenti.

Fidaxomicin u l-metabolit OP-1118 huma substrati ta' P-gp.

Studji *In vitro* wrew li fidaxomicin u l-metabolit OP-1118 huma inhiibituri tatl-trasportaturi BCRP, MRP2 u OATP2B1, iżda ma nstabux li huma substrati Taht kondizzjonijiet ta' użu kliniku, fidaxomicin mgħandux l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-espożizzjoni ta' rosuvastatin, substrat għal OATP2B1 u BCRP (ara sezzjoni 4.5). Ir-rilevanza klinika ta' inibizzjoni tal-MRP2 għadu mhux magħruf.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni fil-bniedem mhux magħruf, minhabba l-assorbiment limitat ħafna ta' fidaxomicin.

Bijotrasformazzjoni

Ma saret ebda analiżi estensiva tal-metaboliti fil-plażma, minhabba l-livelli baxxi ta' assorbiment sistemiku ta' fidaxomicin. Metabolit ewlieni, OP-1118, jiffurma mill-idroliżi tal-isobutyryl ester. Studji *in vitro* tal-metaboliżmu wrew li l-formazzjoni ta' OP-1118 ma tiddependix fuq enzimi CYP450. Dan il-metabolit juri wkoll attività antimikrobjali (ara sezzjoni 5.1).

Fidaxomicin ma jinduċix jew jinibixxi enzimi CYP450 *in vitro*.

Eliminazzjoni

Wara doża waħda ta' fidaxomicin ta' 200mg, il-bieċa l-kbira tad-doża mogħtija (iktar minn 92%) instabet fl-ippurgar bħala fidaxomicin jew il-metabolit tiegħu OP-1118 (66%). Il-passaġġi ewlenin tal-

eliminazzjoni ta' fidaxomicin disponibbli sistemikament ma' gewx ikkaratterizzati. L-eliminazzjoni fl-awrina hija negligibbli (< 1%). Setgħu jiġu osservati biss livelli baxxi hafna ta' OP-1118 u l-ebda fidaxomicin fl-awrina tal-bniedem. Il-half-life ta' fidaxomicinhi ta' madwar 8 sa 10 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Il-livelli fil-plażma jidhru li huma oġġla fil-persuni anzjani (≥ 65 sena). Il-livelli ta' fidaxomicin u OP-1118 kienu bejn wieħed u ieħor darbtejn oġġla f'pazjenti ta' ≥ 65 sena meta mqabbla ma' pazjenti ta' < 65 sena. Din id-differenza mhijiex meqjusa klinikament rilevanti.

Popolazzjoni pedjatrika

Wara l-ghoti tal-pilloli miksija b'rita, il-livelli fil-plażma medji (SD) f'pazjenti pedjatriċi minn 6 snin sa età ta' inqas minn 18-il sena kienu 48.53 (69.85) ng/mL u 143.63 (286.31) ng/mL għal fidaxomicin u l-metabolit ewlieni tiegħu OP-1118, rispettivament, wara bejn siegħa u 5 sigħat wara d-doża.

Mard tal-musrana infjammatorju

Data minn studju open label u single arm f'pazjenti b'CDI b'mard tal-musrana infjammatorju (IBD, *inflammatory bowel disease*) konkomitanti ma kienet tindika l-ebda differenza kbira fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' fidaxomicin jew il-metabolita prinċipali tiegħu OP-1118 f'pazjenti b'IBD meta mqabbla ma' pazjenti li m'għandhomx IBD fi studji oħra. Il-livelli massimi tal-plażma ta' fidaxomicin u OP-1118 f'pazjenti b'CDI b'IBD konkomitanti kienu fil-firxa tal-livelli li nstabu f'pazjenti b'CDI li m'għandhomx IBD.

Indeboliment tal-fwied

Data limitata minn pazjenti adulti bi storja attiva ta' ċirrozi kronika fil-fwied fl-istudji ta' Fażi 3 wera li l-livelli medjani fil-plażma ta' fidaxomicin u OP-1118 jistgħu jkunu madwar 2 u 3 darbiet oġġla, rispettivament, minn dawg f'pazjenti li ma jbatux biċ-ċirrozi.

Indeboliment renali

Data limitata minn pazjenti adulti tissuggerixxi li m'hemm l-ebda differenza magħguri fil-koncentrazzjoni ta' fidaxomicin jew OP-1118 fil-plażma bejn pazjenti b'funzjoni tal-kliwi mnaqqsa (tnehhija tal-kreatinina ta' < 50 ml/min) u pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi (tnehhija tal-kreatinina ta' ≥ 50 ml/min).

Sess tal-persuna, piż u razza

Data limitata tissuggerixxi li is-sess, il-piż u r-razza m'għandhom l-ebda influwenza magħguri fuq koncentrazzjoni ta' fidaxomicin jew OP-1118 fil-plażma.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

F'termini ta' statistika, il-parametri tar-riproduzzjoni u l-fertilità ma wrew l-ebda differenzi sinifikanti fil-firien li ngħatalhom fidaxomicin f'dożi sa 6.3 mg/kg/kuljum (gol-vini).

Ma' gew osservati l-ebda organi fil-mira tat-tossicità f'annimali żgħar, u ma' gew osservati ebda riskji potenzjali importanti fl-istudji mhux kliniċi li jistgħu jkunu rilevanti għall-pazjenti pedjatriċi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Microcrystalline cellulose
Pregelatinised starch (maize)
Microcrystalline cellulose
Butylated hydroxytoluene
Sodium starch glycolate
Magnesium stearate

Kisja:

Polyvinyl alcohol
Titanium dioxide (E171)
Talc
Polyethylene glycol
Lecithin (sojja)

6.2 Inkompatabbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

100 x 1 pillola miksija b'ritaf folji alu/alu perforati ta' doża waħda.
20 x 1 pillola miksija b'ritaf folji alu/alu perforati ta' doża waħda.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/733/003-004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 5 ta' Diċenbru 2011

Data tal-aħhar tiġdid: 22 ta' Awissu 2016

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

DIFICLIR 40 mg/mL granijiet għal suspensjoni orali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' suspensjoni orali fih 40 mg ta' fidaxomicin meta rikostitwit bl-ilma.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Granijiet għal suspensjoni orali.

Granijiet ta' kulur abjad jew abjad jagħti fl-isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

DIFICLIR granijiet għal suspensjoni orali huma indikati għall-kura ta' infezzjonijiet minn *Clostridioides difficile* (CDI), magħrufa wkoll bħala dijarea marbuta mal-infezzjoni *C. difficile* (CDAD) f' adulti pazjenti pedjatriċi mit-twelid sa età ta' < 18-il sena. (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Konsiderazzjoni għandha tingħata għal linji gwida uffċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi antibatterici.

4.3 Pożoloġijau metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Dożaġġ standard

Id-doża rakkomandata hija ta' 200 mg (5 ml) amministrata darbtejn kuljum (darba kull 12-il siegħa) għal 10 ijiem (ara sezzjoni 5.1).

Dożaġġ pulzat estiż

Fidaxomicin 40 mg/ml granijiet għal sospensjoni orali (5 ml) amministrat darbtejn kuljum għall-jiem 1-5 (l-ebda teħid tas-suspensjoni f' jum 6) imbagħad darba kuljum f'jiem alternati għall-jiem 7-25 (ara sezzjoni 5.1)

Jekk tkun intesiet doża, id-doża maqbuża għandha tittiehed malajr kemm jista' jkun jew, jekk ikun kważi sar il-ħin għad-doża li jmiss, il-pillola għandha tinqabeż għal kollox.

Popolazzjoni speċjali

Indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament tad-doża mhu kkunsidrat li hu neċessarju. Minhabba d-data klinika limitata dwar din il-popolazzjoni, fidaxomicin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament tad-doża mhu kkunsidrat li hu neċessarju. Minhabba data klinika limitata dwar din il-popolazzjoni, fidaxomicin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn moderat sa sever (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Għad-dożaġġ xieraq fil-popolazzjoni pedjatrika, jistgħu jintużaw granijiet għal suspensjoni orali jew pilloli miksija b'rita.

Id-doża rakkomandata f'pazjenti pedjatriki li jiżnu mill-inqas 12.5 kg hija 200 mg (5 mL suspensjoni orali) li tingħata darbtejn kuljum (darba kull 12-il siegħa) għal 10 ijiem.

Id-doża rakkomandata tas-suspensjoni orali f'pazjenti pedjatriki, skont il-piż tal-ġisem, li għandha tingħata darbtejn kuljum (darba kull 12-il siegħa) għal 10 ijiem, hija ppreżentata fit-tabella t'hawn taht.

Tabella 3: Istruzzjoni dwar id-dożaġġ għas-suspensjoni orali

Kategorija tal-piż tal-pazjent	Mg f'kull doża (kull 12-il siegħa)	Volum ta' fidaxomicin suspensjoni orali (kull 12-il siegħa)
< 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

Metodu ta' kif għandu jingħata

DIFICLIR huwa intenzjonat għal użu orali (billi jinbela' jew permezz ta' tubu għat-tmiġ enterali bl-użu ta' siringa, jekk hemm bżonn).

Il-granijiet għal suspensjoni orali jistgħu jittieħdu mal-ikel jew mingħajr ikel.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata u l-ġhoti permezz ta' tubu għat-tmiġ enterali, ara sezzjoni 6.6.

Istruzzjonijiet dwar l-użu għas-suspensjoni orali:

Il-flixxkun għandu jinhareġ mill-frigġ kwarta (15-il minuta) qabel l-ġhoti u għandu jiġi mcaqlaq 'il fuq u 'l isfel bil-mod madwar 10 darbiet. Ladarba tiġi rikostitwita, is-soluzzjoni orali għandha tingħata biss bl-użu ta' siringa tal-ħalq u adattur ipprovduti mill-professionist tal-kura tas-saħħa. Il-flixxkun għandu jinħażen fi frigġ wara kull użu.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Ġew irrappurtati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu anġjoedema severa (ara sezzjoni 4.8). Jekk ikun hemm reazzjoni allergika severa waqt il-kura b'fidaxomicin, il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf u jittieħdu miżuri adattati.

Xi pazjenti b'reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva rrapportaw storja medika ta' allergija għal makrolidi. Fidaxomicin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'allergija magħrufa għall-makrolidi.

Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied

Minhabba *data* klinika limitata, fidaxomicin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwiewi jew b'indeboliment tal-fwied minn moderat sa sever (ara sezzjoni 5.2).

Kolite psewdomembranuża, CDI fulminanti jew ta' periklu għall-ħajja

Minhabba *data* klinika limitata, fidaxomicin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'kolite psewdomembranuża, CDI fulminanti jew ta' periklu għall-ħajja.

Għoti flimkien ta' inibituri qawwija ta' glikoproteina P

L-għoti flimkien ta' inibituri qawwija ta' glikoproteina P bħal cyclosporine, ketoconazole, erythromycin, clarithromycin, verapamil, dronedarone u amiodarone mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2). F'każ li fidaxomicin jingħata fl-istess ħin ma' inibituri qawwija ta' glikoproteina P, il-kawtela hija rakkomandata.

DIFICLIR fih sodium

DIFICLIR fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull suspensjoni ta' 5 mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjent pedjatriku wieħed biss li kellu inqas minn 6 xhur, u l-ebda pazjent b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 4 kg, ġew esposti għal fidaxomicin fil-provi kliniċi. Għalhekk, fidaxomicin għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti.

Ittestjar ta' kolonizzazzjoni jew it-tossin għal *C. difficile* mhux rrakkomandat fit-tfal iżgħar minn sena minhabba r-rata għolja ta' kolonizzazzjoni asimptomatiċi sakemm dijarea severa hija preżenti fit-trabi bil-fatturi ta' riskju għal stasis bħal marda Hirschsprung, anal atresia operati jew diżordnijiet oħra severi li jaffettwaw il-motilità. Aetiologies alternattivi għandhom dejjem jiġu mfittxija u għandu jiġi ppruvat *C. difficile* enterocolitis.

Kontenut ta' sodium benzoate

Din il-medicina fiha 2.5 mg ta' sodium benzoate (E 211) f'kull mL ta' suspensjoni orali. Sodium benzoate (E 211) jista' jżid is-suffeġra (sfurija tal-ġilda u l-għajnejn) fi trabi tat-twelid (sal-età ta' 4 ġimgħat).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Effett ta' inibituri ta' P-gp fuq fidaxomicin

Fidaxomicin hu substrat ta' P-gp. L-għoti flimkien ta' dożi singoli tal-inibitur ta' P-gp cyclosporine A u fidaxomicin f'voluntiera b'saħħithom, irriżulta f'żieda ta' 4 u 2 darbiet fis- C_{max} u AUC ta' fidaxomicin, rispettivament u żieda ta' 9.5 u 4 darbiet fis- C_{max} u AUC, rispettivament, tal-metabolit attiv ewlieni OP-1118. Peress li r-rilevanza klinika ta' din iż-żieda fl-espożizzjoni ma tkunx ċara, l-għoti flimkien ta' inibituri qawwija ta' P-gp, bħal cyclosporine, ketoconazole, erythromycin, clarithromycin, verapamil, dronedarone u amiodarone mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 u 5.2).

Effett ta' fidaxomicin fuq sottostrati ta' P-gp

Fidaxomicin jista' jkun inibitur ħafif sa moderat ta' P-gp intestinali. Fidaxomicin (200 mg darbtejn kuljum) kellu effett żgħir iżda mhux klinikament rilevanti fuq l-espożizzjoni għal digoxin. Madankollu, effett ikbar fuq is-substrati ta' P-gp b'bijodisponibilità iktar baxxa iktar sensittivi għal inibizzjoni ta' P-gp intestinali bħal dabigatran etexilat ma tistax tiġi eskluża.

L-effett ta' fidaxomicin fuq trasportaturi oħra

Fidaxomicin ma kellux effett kliniku sinifikanti fuq l-espożizzjoni ta' rosuvastatin, substrat għat-trasportaturi OATP2B1 u BCRP. L-għoti flimkien ta' 200 mg ta' fidaxomicin darbtejn kuljum ma' doża waħda ta' 10 mg ta' rosuvastatin lil individwi b'saħħithom, ma kellux effett klinikament sinifikanti fuq l-AUC_{inf} ta' rosuvastatin.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' fidaxomicin f'nisa tqal. Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva. Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintużax fidaxomicin waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk fidaxomicin u l-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mal-ħalib tas-sider tal-bniedem. Għalkemm mhuma antiċipati ebda effetti fuq it-trabi tat-twelid/tfal fuq il-ħalib tal-omm minħabba li l-espożizzjoni sistemika għal fidaxomicin hija baxxa, ma jistax jiġi eskluż riskju għat-trabi tat-twelid/tfal li jkun qed jerdgħu. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'fidaxomicin, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Fidaxomicin ma kellu ebda effetti fuq il-fertilità meta ġie ttestjat fil-firien (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

DIFICLIR m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.9 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni huma rimettar (1.2%), dardir (2.7%) u stitikezza (1.2%).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 2 turi r-reazzjonijiet avversi relatati mal-għoti ta' fidaxomicin darbtejn kuljum għall-kura tal-infezzjoni minn *C. difficile*, irrappurtati f'mill-inqas żewġ pazjenti, ippreżentati f'kategoriji skont il-klassi tal-organi tas-sistema.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hi definita kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid- *data* disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi

Klassi tal-organi tas-sistema MedDRA	Komuni	Mhux komuni	Frekwenza mhux magħrufa
Disturbi fis-sistema immunitarja		Raxx, ħakk	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (anġjoedema, qtugħ ta' nifs)
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		tnaqqis fl-aptit	
Disturbi fis-sistema nervuża		sturdament, uġiġħ ta' ras, tibdil fit-togħma	
Disturbi gastrointestinali	rimettar, dardir, stitikezza	nefha fiż-żaqq, gass, ħalq xott	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva akuta, bħal anġjoedema u qtugħ ta' nifs, ġew irrappurtati wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' fidaxomicin ġew evalwati f'136 pazjent mit-twelid sa inqas minn 18-il sena età. Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal fl-adulti. Minbarra r-reazzjonijiet avversi (ADRs) murija f'tabella 1, ġew irrappurtati żewġ każijiet ta' urtikarja.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġew irrappurtati l-ebda reazzjonijiet avversi għal doża eċċessiva akuta matul l-istudji kliniċi jew minn *data* wara t-tqegħid fis-suq. Madankollu, il-potenzjal għal reazzjonijiet avversi ma jistax jiġi eskluż, u miżuri ġenerali ta' appoġġ huma rakkomandati.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini kontra d-dijarea, sustanzi intestinali antiinfjammatorji/antiinfettivi, antibijotiċi, Kodiċi ATC: A07AA12

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Fidaxomicin huwa antibijotiku li jappartjeni għall-klassi makroċiklika ta' antibatterjiċi. Fidaxomicin huwa batteriċida u jimpedixxi s-sintesi tal-RNA minn RNA polymerase batterjali. Huwa jxekkel lil RNA polymerase f'post differenti minn dak ta' rifamycins. L-impediment tal-Clostridial RNA polymerase isehh f'konċentrazzjoni li hi 20 darba iktar baxxa minn dik tal-enzima *E. coli* (1 µM vs 20 µM), u dan jispjega parzjalment l-ispeċifità sinifikanti tal-attività ta' fidaxomicin. Fidaxomicin wera li jimpedixxi l-isporulazzjoni ta' *C. difficile* *in vitro*.

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Fidaxomicin huwa mediċina li taġixxi lokalment. Bħala sustanza topika, ma jistgħux jiġu stabbiliti relazzjonijiet sistemiċi PK/PD, madankollu *data in vitro* turi li fidaxomicin għandu attività batteriċida li tiddependi fuq iż-żmien, u taġhti indikazzjoni li l-perjodu ta' żmien diviż bl-MIC jista' jkun l-aktar parametru predikattiv tal-effikaċja klinika.

Breakpoints

Fidaxomicin huwa mediċina li taġixxi topikament u li ma tistax tintuża bħala kura għal infezzjonijiet sistemiċi; għalhekk il-ħolqien ta' breakpoint kliniku mhuwiex rilevanti. Il-valur ta' limitu epidemjoloġikugħal fidaxomicin u *C. difficile*, li jiddistingwi l-popolazzjoni tat-tip selvaġġ mill-iżolati li jkollhom karatteristiċi ta' reżistenza akkwiziżi, huwa ≥ 1.0 mg/l.

Spettru antimikrobjali

Fidaxomicin huwa mediċina bi spettru antimikrobjali dejjaq, b'attività batteriċidjali kontra *C. difficile*. Fidaxomicin għandu MIC₉₀ ta' 0.25 mg/l versus *C. difficile*, u l-metabolit ewlieni tiegħu, OP-1118, għandu MIC₉₀ ta' 8 mg/L. L-organizmi negattivi għal Gram huma intrinsikament mhux suxxettibbli għal fidaxomicin.

Effett fuq il-flora intestinali

L-istudji wrew li l-kura b'fidaxomicin ma affettwatx il-koncentrazzjonijiet ta' *Bacteroides* jew komponenti ewlenin oħra tal-mikrobijota fl-ippurgar tal-pazjenti b'CDI.

Mekkaniżmu ta' reżistenza

M'hemmx elementi trasferibbli magħrufa li joffru reżistenza għal fidaxomicin. Barra minn hekk, ma nstab li hemm ebda reżistenza inkroċjata mal-ebda klassijiet oħra ta' antibijotiċi li jinkludu β -lactams, macrolides, metronidazole, quinolones, rifampin, u vancomycin. Mutazzjonijiet speċifiċi ta' RNA polymerase huma assoċjati ma' tnaqqis fis-suxxettibilità għal fidaxomicin.

Effikaċja klinika fl-adulti

L-effikaċja ta' fidaxomicin giet evalwata f'żewġ studji pivotali, randomizzati, double-blind, ta' Fażi 3 (Studju 003 u 004). Fidaxomicin tqabbel ma' vancomycin mogħti mill-halq. Il-punt tat-tmiem primarju kien kura klinika vvalutata wara 12-il jum.

Intwera nuqqas ta' inferjorità ta' fidaxomicin meta mqabbel ma' vancomycin fiż-żewġ studji (ara Tabella 3).

Tabella 3 Riżultati kombinati tal-istudji 003 u 004

Skont il-Protokoll (PP)	Fidaxomicin (200 mg bid għal 10 ijiem)	Vancomycin (125 mg qid għal 10 jiem)	Intervall ta' Fiduċja ta' 95%*
Kura Klinika	91.9% (442/481 pazjent)	90.2% (467/518-il pazjent)	(-1.8, 5.3)
Intenzjoni ta' Trattament modifikata (mITT)	Fidaxomicin (200 mg bid)	Vancomycin (125 mg qid)	Intervall ta' Fiduċja ta' 95%
Kura Klinika	87.9% (474/539 pazjent)	86.2% (488/566 pazjent)	(-2.3, 5.7)

*għad-differenza fit-trattament

Ir-rata ta' okkorrenza mill-ġdid fit-30 jum wara t-trattament giet ivvalutata bħala punt tat-tmiem sekondarju. Ir-rata ta' okkorrenza mill-ġdid (inkluż rikaduti) kienet ferm aktar baxxa b'fidaxomicin

(14.1% kontra 26.0% b'CI ta' 95% ta' [-16.8%, -6.8%]), madankollu dawn il-provi ma tfasslux b'mod prospettiv biex juru prevenzjoni ta' infezzjoni mill-ġdid b'razza ġdida.

Deskrizzjoni tal-popolazzjoni ta' pazjenti fil-provi kliniċi pivotali fl-adulti

Fiz-żewġ provi kliniċi ta' pazjenti b'CDI, 47.9% (479/999) ta' pazjenti (skont il-protokoll tal-popolazzjoni) li kellhom ≥ 65 sena, u 27.5% (275/999) tal-pazjenti, ġew ikkurati b'antibijotiċi fl-istess hin matul il-perjodu tal-istudju. Erba' u għoxrin fil-mija tal-pazjenti ssodisfaw mill-inqas wiehed mit-tliet kriterji li ġejjin fil-linja bażi għas-severità tal-punteġġ: temperatura tal-ġisem ta' $>38.5^{\circ}\text{C}$, għadd ta' lewkoċiti ta' $>15,000$, jew valur tal-kreatinina ta' ≥ 1.5 mg/dl. Pazjenti b'kolite fulminanti u pazjenti b'episodji multipli (definiti b'hal iktar minn episodju wiehed fil-passat li sehh fl-aħħar 3 xhur) ta' CDI, ġew esklużi mill-istudji.

Prova bid-dożaġġ pulzat estiż ta' fidaxomicin (EXTEND)

EXTEND kien studju randomizzat u open-label li qabbel id-dożaġġ pulzat estiż ta' fidaxomicin ma' vancomycin mogħti mill-halq. Il-punt tat-tmiem primarju kien kura klinika sostnuta 30 jum wara t-tmiem tat-trattament (Jum 55 għal fidaxomicin, jum 40 għal vancomycin). Il-kura klinika sostnuta 30 jum wara t-tmiem tat-trattament kienet ferm oġhla għal fidaxomicin meta mqabbla ma' vancomycin (ara t-Tabella 4).

Tabella 4 Riżultati tal-istudju EXTEND

Intenzjoni ta' Trattament modifikata (mITT)	Fidaxomicin (200 mg bid għal 5 ijiem imbagħad 200 mg darba iva u darba le)	Vancomycin (125 mg qid għal 10 ijiem)	Intervall ta' Fiducia ta' 95%*
Kura klinika 30 jum wara t-tmiem tat-trattament	70.1% (124/177 pazjent)	59.2% (106/179 pazjent)	(1.0, 20.7)

*għad-differenza fit-trattament

Deskrizzjoni tal-popolazzjoni tal-pazjenti fil-prova ta' dożaġġ pulzat estiż ta' fidaxomicin

Il-prova saret b'adulti li kellhom 60 sena u aktar. L-età medjana tal-pazjenti kienet ta' 75. 72% (257/356) irċiew antibiotiċi oħra fl-aħħar 90 jum. 36.5 % kellhom infezzjoni severa.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' fidaxomicin f'pazjenti pedjatriċi mit-twelid sa inqas minn 18-il sena età ġew investigati fi studju multicentru ta' gruppi paralleli fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u blind għall-investigaturi, fejn 148 pazjent ntgħażlu b'mod każwali għal jew fidaxomicin jew vancomycin bi proporzjon ta' 2:1. Total ta' 30, 49, 40 u 29 pazjent ntgħażlu b'mod każwali fil-gruppi tal-età ta' mit-twelid sa < sentejn, 2 sa < 6 snin, 6 sa < 12-il sena u 12 sa < 18-il sena, rispettivament. Ir-rispons kliniku kkonfermat jumejn wara tmiem it-trattament kien simili bejn il-grupp ta' fidaxomicin u vancomycin (77.6% kontra 70.5% b'differenza fil-punti ta' 7.5% u 95% CI għad-differenza ta' [-7.4%, 23.9%]). Ir-rata ta' rikorrenza 30jum wara tmiem it-trattament kien numerikament aktar baxx b'fidaxomicin (11.8% kontra 29.0%), iżda d-differenza fir-rata mhix statistikament sinifikanti (differenza fil-punti ta' -15.8% u 95% CI għad-differenza ta' [-34.5%, 0.5%]). Iż-żewġ trattamenti kellhom profil tas-sigurtà simili.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Id-disponibilità bijoloġika fil-bniedem mhix magħrufa. Wara l-ġhoti ta' pilloli miksija b'rita ta' fidaxomicin f'adulti b'saħħithom, is- $C_{\max}$ huwa madwar 9.88 ng/ml u l- AUC_{0-4} huwa 69.5 ng-siegha/ml wara li jingħataw 200 mg ta' fidaxomicin, b' $T_{\max}$ ta' 1.75 sigħat. F'pazjenti b'CDI, il-medja tal-livelli massimi fil-plażma ta' fidaxomicin u l-metabolit ewlieni tiegħu OP-1118 għandhom tendenza li jkunu minn 2 sa 6 darbiet oġhla minn daww f'adulti b'saħħithom. Kien hemm

akkumulazzjoni limitata ħafna ta' fidaxomicin jew OP-1118 fil-plażma wara l-ghoti ta' 200 mg ta' fidaxomicin kull 12-il siegħa għal 10 ijiem.

C_{max} għal fidaxomicin u OP-1118 fil-plażma kienu 22% u 33% inqas wara ikla b'kontenut għoli ta' xaham vs wara s-sawm, iżda l-ammont ta' espożizzjoni (AUC_{0-t}) kien ekwivalenti.

Fidaxomicin u l-metabolit OP-1118 huma substrati ta' P-gp.

Studji *in vitro* wrew li fidaxomicin u l-metabolit OP-1118 huma inhiibituri tatl-trasportaturi BCRP, MRP2 u OATP2B1, iżda ma nstabux li huma substrati Taht kondizzjonijiet ta' użu kliniku, fidaxomicin mgħandux l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-espożizzjoni ta' rosuvastatin, substrat għal OATP2B1 u BCRP (ara sezzjoni 4.5). Ir-rilevanza klinika ta' inibizzjoni tal-MRP2 għadu mhux magħruf.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni fil-bniedem mhux magħruf, minħabba l-assorbiment limitat ħafna ta' fidaxomicin.

Bijotrasformazzjoni

Ma saret ebda analiżi estensiva tal-metaboliti fil-plażma, minħabba l-livelli baxxi ta' assorbiment sistemiku ta' fidaxomicin. Metabolit ewlieni, OP-1118, jifforma mill-idroliżi tal-isobutyryl ester. Studji *in vitro* tal-metabolizmu wrew li l-formazzjoni ta' OP-1118 ma tiddependix fuq enzimi CYP450. Dan il-metabolit juri wkoll attività antimikrobjali (ara sezzjoni 5.1).

Fidaxomicin ma jinduċix jew jinibixxi enzimi CYP450 *in vitro*.

Eliminazzjoni

Wara doża waħda ta' fidaxomicin ta' 200mg, il-biċċa l-kbira tad-doża mogħtija (iktar minn 92%) instabet fl-ippurgar bħala fidaxomicin jew il-metabolit tiegħu OP-1118 (66%). Il-passaġġi ewlenin tal-eliminazzjoni ta' fidaxomicin disponibbli sistemikament ma ġewx ikkaratterizzati. L-eliminazzjoni fl-awrina hija negligibbli (< 1%). Setgħu jiġu osservati biss livelli baxxi ħafna ta' OP-1118 u l-ebda fidaxomicin fl-awrina tal-bniedem. Il-half-life ta' fidaxomicinhi ta' madwar 8 sa 10 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Wara l-ghoti tas-suspensjoni orali, il-livelli fil-plażma medji (SD) f'pazjenti pedjatriċi mit-twelid sa età ta' inqas minn 18-il sena kienu 34.60 (57.79) ng/mL u 102.38 (245.19) ng/mL għal fidaxomicin u l-metabolit ewlieni tiegħu OP-1118, rispettivament, wara bejn siegħa u 5 sigħat wara d-doża.

Anzjani

Il-livelli fil-plażma jidhru li huma oghla fil-persuni anzjani (≥ 65 sena). Il-livelli ta' fidaxomicin u OP-1118 kienu bejn wieħed u ieħor darbtejn oghla f'pazjenti ta' ≥ 65 sena meta mqabbla ma' pazjenti ta' < 65 sena. Din id-differenza mhijiex meqjusa klinikament rilevanti.

Mard tal-musrana infjammatorju

Data minn studju open label u single arm f'pazjenti adulti b'CDI b'mard tal-musrana infjammatorju (IBD, *inflammatory bowel disease*) konkomitanti li kienu qed jużaw il-formola tal-pilloli ma kienet tindika l-ebda differenza kbira fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' fidaxomicin jew il-metabolita prinċipali tiegħu OP-1118 f'pazjenti b'IBD meta mqabbla ma' pazjenti li m'għandhomx IBD fi studji oħra. Il-livelli massimi tal-plażma ta' fidaxomicin u OP-1118 f'pazjenti b'CDI b'IBD konkomitanti kienu fil-firxa tal-livelli li nstabu f'pazjenti b'CDI li m'għandhomx IBD.

Indeboliment tal-fwied

Data limitata minn pazjenti adulti bi storja attiva ta' ċirrozi kronika fil-fwied li kienu qed jużaw il-formola tal-pilloli fl-istudji ta' Fazi 3 wera li l-livelli medjani fil-plażma ta' fidaxomicin u OP-1118 jistgħu jkunu madwar 2 u 3 darbiet oghla, rispettivament, minn daww f'pazjenti li ma jbatux biċ-ċirrozi.

Indeboliment renali

Data limitata minn pazjenti adulti li kienu qed jużaw il-formola tal-pilloli tissuggerixxi li m'hemm l-ebda differenza magħguri fil-koncentrazzjoni ta' fidaxomicin jew OP-1118 fil-plażma bejn pazjenti b'funzjoni tal-kliwi mnaqqsa (tneħħija tal-krejinina ta' < 50 ml/min) u pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi (tneħħija tal-krejinina ta' ≥ 50 ml/min).

Sess tal-persuna, piż u razza

Data limitata tissuggerixxi li is-sess, il-piż u r-razza m'għandhom l-ebda influwenza magħguri fuq koncentrazzjoni ta' fidaxomicin jew OP-1118 fil-plażma.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

F'termini ta' statistika, il-parametri tar-riproduzzjoni u l-fertilità ma wrew l-ebda differenzi sinifikanti fil-firien li ngħatalhom fidaxomicin f'dożi sa 6.3 mg/kg/kuljum (gol-vini).

Ma ġew osservati l-ebda organi fil-mira tat-tossicità f'annimali żgħar, u ma ġew osservati ebda riskji potenzjali importanti fl-istudji mhux kliniċi li jistgħu jkunu rilevanti għall-pazjenti pedjatriċi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Cellulose, microcrystalline
Sodium starch glycolate
Gamm tax-Xanthan
Citric acid
Sodium citrate
Sodium benzoate (E211)
Sucralose
Togħma ta' frott irqiq imħallat

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Is-suspensjoni rikostitwita hija stabbli għal 27 jum fi friġġ (2°C – 8°C).

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni, ara sezzjoni 6.3.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

6.6 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxun tal-ħġieġ b'kulur ambra u b'għatu li diffiċli jinfetah mit-tfal tal-polypropylene f'borża tal-aluminju li fih 7.7 g ta' granijiet għal suspensjoni orali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

DIFICILIR granijiet għal suspensjoni orali għandhom jiġu rikostitwiti minn spiżjar jew minn professjonist tal-kura tas-saħħa iehor qabel ma jitqassmu lill-pazjent. Il-pazjenti jew daww li jiehdu hsiebhom m'għandhomx jippreparaw is-suspensjoni orali d-dar.

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni:

1. Ċaqlaq il-flixxun tal-ħġieġ 'il fuq u 'l isfel biex tiżgura li l-granijiet jiċċaqlaqu bla xkiel u li ma sar ebda tagħqid tal-granijiet.
2. Kejjel 105 mL ta' ilma purifikat u żidu mal-flixxun tal-ħġieġ. Innota li l-istabbiltà tal-granijiet ta' fidaxomicin sospizi fl-ilma minerali, ilma tal-vit, jew likwidi oħra ma ġietx determinata.
3. Aghlaq il-flixxun tal-ħġieġ u ċaqlaq 'il fuq u 'l isfel bis-saħħa għal mill-inqas minuta.
4. Ivverifika li l-likwidu li jirriżulta m'għandu l-ebda granijiet magħquda fil-qiegh tal-flixxun jew boċċi. Jekk jiġu osservati xi granijiet magħquda jew xi boċċi, erga' ċaqlaq il-flixxun tal-ħġieġ 'il fuq u 'l isfel bis-saħħa għal mill-inqas minuta.
5. Halli l-flixxun joqgħod għal minuta.
6. Ivverifika li nkisbet suspensjoni omogenja.
7. Ikteb id-data ta' skadenza tas-suspensjoni rikostitwita fuq it-tikketta tal-flixxun (iż-żmien kemm iddum tajba s-suspensjoni rikostitwita huwa 27 jum).
8. Aħżen il-flixxun f'temperatura tal-frigġ (2-8°C) qabel u wara l-użu.
9. Aghzel siringa tal-ħalq adegwata u adattur tal-flixxun xieraq għall-ghoti tal-prodott mediċinali likwidu biex titkejjel id-doża korretta.

Wara r-rikostituzzjoni, is-suspensjoni (110 mL) ikollha kulur abjad jew abjad jagħti fl-isfar.

Siringa tal-ħalq adegwata li hi kummerċjalment disponibbli u adattur xieraq għall-ghoti ta' mediċini likwidi għandhom jintgħazlu mill-professjonist tal-kura tas-saħħa biex il-pazjent jew min jiehu hsiebu jkun jistgħu jkejlu d-doża korretta. L-adattur għandu jkun xieraq għall-użu flimkien mas-siringa tal-ħalq magħzula u għandu jkun tal-istess daqs bħal għonq il-flixxun, pereżempju adattur tal-fliexken li jingħafas 'il gewwa (27 mm) jew adattur tal-fliexken universali.

F'każ ta' trattament b'fidaxomicin li jinbeda fi sptar u jekk il-pazjent jintbagħat id-dar qabel tmien it-trattament fl-isptar, il-pazjent għandu jiġi pprovdut bis-suspensjoni orali u siringa tal-ħalq u adattur xierqa. Il-pazjenti jew daww li jiehdu hsiebhom m'għandhomx jippreparaw is-suspensjoni orali d-dar.

Il-kapaċità rakkomandata tas-siringa tal-ħalq biex titkejjel id-doża tas-suspensjoni orali hija pprezentata fit-tabella t'hawn taht.

Tabella 5: Kapaċità ssuġġerita tas-siringa tal-ħalq għal għoti preċiż

Volum tad-dożaġġ skont ir-riċetta	Kapaċità rakkomandata tas-siringa tal-ħalq
1 mL	Siringa tal-ħalq ta' 1 mL
2 – 5 mL	Siringa tal-ħalq ta' 5 mL

Jekk hu possibbli, il-gradazzjoni li tikkorrispondi għad-doża xierqa għandha tiġi mmarkata jew highlighted (skont it-tabella tad-dożaġġ f'sezzjoni 4.2) fuq is-siringa tal-ħalq.

Għoti permezz ta' tubu għat-tmiġ enterali:

F'każ ta' għoti permezz ta' tubu għat-tmiġ enterali, tubu xieraq li hu kummerċjalment disponibbli għandu jintgħazel mill-professjonist tal-kura tas-saħħa. Tubi għat-tmiġ enterali magħmula minn polyvinylchloride (PVC) u polyurethane (PUR) intwerew li huma kumpatibbli mas-suspensjoni orali.

Id-daqs tat-tubu għat-tmiġ enterali u l-volum ta' flaxxjatura ta' ilma rakkomandati huma pprovduti fit-tabella t'hawn taht.

Tabella 6: Id-daqs tat-tubu għat-tmiġ enterali u l-volum ta' flaxxjatura rakkomandati

Daqs rakkomandat tat-tubu (dijamtru)	Volum ta' flaxxjatura rakkomandat*
4 Fr	mill-inqas 1 mL
5 Fr	mill-inqas 2 mL
6 – 7 Fr	mill-inqas 3 mL
8 Fr	mill-inqas 4 mL

* Ibbażat fuq tubi ta' 120 cm

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/733/005

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 5 ta' Diċembru 2011
Data tal-aħħar tiġdid: 22 ta' Awissu 2016

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR L-
UŻU TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

DIFICLIR pilloli miksija b'rita

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Il-Ġermanja

DIFICLIR granijiet għal suspensjoni orali

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate, Portadown, Craigavon,
BT63 5UA,
United Kingdom

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR L-UŻU TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet meħtieġa ta' farmakovigilanza u jintervjeni kif maqbul fil-RMP ppreżentat f'Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament maqbul sussegwenti tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Fuq talba tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

DIFICLIR 200 mg pilloli miksija b'rita
fidaxomicin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta' fidaxomicin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

100 x 1 pillola miksija b'rita.
20 x 1 pillola miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/733/003 100 x 1 pillola miksija b'rita
EU/1/11/733/004 20 x 1 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

dificlir 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQL-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

DIFICLIR 200 mgpilloli miksija b'rita
fidaxomicin

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Tillotts

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

DIFICLIR 40 mg/mL granijiet għal suspensjoni orali
fidaxomicin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 mL tas-suspensjoni rikostitwita fih 40 mg fidaxomicin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium benzoate (E211). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Granijiet għal suspensjoni orali
Flixxun wiehed fih 7.7 g granijiet jew 110 mL suspensjoni orali wara r-rikostituzzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali wara r-rikostituzzjoni.
Ċaqalqu sew qabel l-użu.
Uża s-siringa tal-halq u l-adattur ipprovduti mill-ispiżjar jew mill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS
Is-suspensjoni rikostitwita tista' tinħażen għal 27 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Suspensjoni rikostitwita: ahżen fi friġġ.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI,JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/733/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

dificlir 40 mg/mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

BORŻA U FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

DIFICLIR 40 mg/mL granijiet għal suspensjoni orali
fidaxomicin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 mL tas-suspensjoni rikostitwita fih 40 mg fidaxomicin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium benzoate (E211). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Granijiet għal suspensjoni orali
Flixkun wieħed fih 7.7 g granijiet jew 110 mL suspensjoni orali wara r-rikostituzzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali wara r-rikostituzzjoni.
Ċaqalqu sew qabel l-użu.
Uża s-siringa tal-ħalq u l-adattur ipprovduti mill-ispiżjar jew mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Is-suspensjoni rikostitwita tista' tinħażen għal 27jum.
Data ta' skadenza tas-suspensjoni rikostitwita:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Suspensjoni rikostitwita: aħżen fi friġġ.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Tillotts

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/733/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

DIFICLIR 200 mg pilloli miksija b'rita fidaxomicin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum DIFICLIR u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu DIFICLIR
3. Kif għandek tiehu DIFICLIR
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen DIFICLIR
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum DIFICLIR u għalxiex jintuża

DIFICLIR huwa antibijotiku li fih is-sustanza attiva fidaxomicin.

DIFICLIR pilloli miksija b'rita jintużaw fl-adulti, fl-adolesxenti u fit-tfal b'piż tal-ġisem ta' mill-inqas 12.5 kg biex jiġu kkurati infezzjonijiet tal-membrana tal-kolon (il-musrana l-kbira) b'ċerti batterji magħrufa bħala *Clostridioides difficile*. Din il-marda serja tista' tirriżulta f'dijarea qawwija u li tikkawża wġiħ.

DIFICLIR jaħdem billi joqtol il-batterji li jikkawżaw l-infezzjoni u jgħin biex inaqas id-dijarea assoċjata.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu DIFICLIR

Tihux DIFICLIR

- Jekk inti allergiku għall-fidaxomicin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati f'sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu DIFICLIR:

Jekk inti thoss li jista' jkollok reazzjoni allergika severa bħal problemi tan-nifs (dispneja), nefha tal-wiċċ jew tal-gerżuma (angjodema), raxx sever, ħakk sever (prurite) jew horriqija severa (urtikarja), waqqaf DIFICLIR u fittex parir mediku urgenti minghand it-tabib, spizjar tiegħek jew fit-taqsim tal-emergenza tal-isptar lokali tiegħek (ara sezzjoni 4).

Jekk inti allergiku għal makrolidi (klassi ta' antibijotiċi), staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tuża din il-mediċina. It-tabib tiegħek jgħidlek jekk din il-mediċina hix tajba għalik.

Jekk inti tbat minn problemi fil-kliewi jew fil-fwied, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. It-tabib tiegħek jgħidlek jekk din il-mediċina hix tajba għalik.

Hemm *data* limitata disponibbli dwar l-użu ta' fidaxomicin f'każijiet severi tal-marda (eż. kolite psewdomembranuża). It-tabib tiegħek ser ikun jaf jekk il-marda tiegħek taqax fil-kategoriji severi u ser jgħidlek jekk din il-medicina hix adattata għalik.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 12.5 kg, għax dawn it-tfal jeħtieġu doża aktar baxxa. Għad-dożaġġ xieraq f'dawn il-pazjenti, jistgħu jintużaw DIFICLIR granijiet għal suspensjoni orali.

Mediċini oħra u DIFICLIR

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

Il-livelli ta' DIFICLIR fid-demmi jistgħu jiġu affettwati minn mediċini oħra li qed tiehu, u l-livelli ta' mediċini oħrajn fid-demmi jistgħu jiġu affettwati billi tiehu DIFICLIR. Eżempji ta' mediċini bħal dawn huma:

- cyclosporin (medicina li tintuża biex tnaqqas ir-reazzjonijiet immuni tal-ġisem, eż. tintuża wara trapjant ta' xi organu jew tal-mudullun, għal psorjasi jew ekżema, jew għal artrite rewmatojde jew sindrome nefrotiku)
- ketoconazole (medicina li tintuża għall-kura ta' infezzjonijiet fungali)
- erythromycin (medicina li tintuża għall-kura ta' infezzjonijiet fil-widnejn, fl-imnieher, fil-gerżuma, fis-sider u fil-ġilda)
- clarithromycin (medicina li tintuża għall-kura ta' infezzjonijiet fis-sider, fil-gerżuma u fis-sinus, infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessut, u infezzjonijiet minn *Helicobacter pylori* assoċjati ma' ulċera duodenali jew fl-istonku)
- verapamil (medicina li tintuża għall-kura ta' pressjoni tad-demmi għolja jew biex tipprevjeni attakk ta' wġiġh fis-sider, jew tintuża wara attakk tal-qalb biex tipprevjeni xi attakk ieħor)
- dronedarone u amiodarone (mediċini li jintużaw biex jikkontrollaw ir-rata ta' taħbit tal-qalb)
- dabigatran etexilat (medicina li tintuża biex tipprevjeni l-formazzjoni ta' emboli tad-demmi wara operazzjoni fil-ġenbejn jew operazzjoni tas-sostituzzjoni tal-irkoppa).

M'għandekx tuża DIFICLIR ma' xi waħda minn dawn il-mediċini, hlief jekk it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor. Jekk tuża waħda minn dawn il-mediċini, jekk jogħġbok itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Tqala u treddigh

M'għandekx tiehu DIFICLIR jekk inti tqila, jekk it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor. Dan minhabba li mhuwiex magħruf jekk fidaxomicin jistax ikun ta' ħsara għat-tarbija tiegħek. Jekk inti tqila jew taħseb li tista tkun tqila, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Mhux magħruf jekk fidaxomicin jgħaddix fil-ħalib tal-omm, iżda dan mhux mistenni li jiġri. Jekk qed tredda', itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

DIFICLIR mhuwiex mistenni li jaffettwa l-kapaċità tiegħek fis-sewqan jew fl-użu ta' għodod jew magni.

DIFICLIR fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu DIFICLIR

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruġek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-dożaġġ standard għal pazjenti li jiżnu mill-inqas 12.5 kg huwa 200 mg (pillola waħda) li tingħata darbtejn kuljum (darba kull 12-il siegħa) għal 10 ijiem (ara skema 1 hawn taht).

Huwa possibbli li t-tabib tiegħek kitiblek dożaġġ alternat. Ir-rakkomandazzjoni għal dożaġġ alternat hija ta' għoti ta' darbtejn kuljum għall-jiem 1-5. Tihux pillola f'jum 6, imbagħad darba kuljum darba iva u darba le għall-jiem 7-25 (ara wkoll skema 2 hawn taht).

Skema 1 – Dożaġġ standard

JUM	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Filghodu	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg
Filghaxija	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg

Skema 2 – Dożaġġ alternat

JUM	1	2	3	4	5					
Filghodu	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg					
Filghaxija	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg					
JUM	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	-	200 mg	-	200 mg	-	200 mg	-	200 mg	-	200 mg
JUM	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 pillola miksija b'rita

- L-ebda pillola

Ibla' l-pilloli shaħ ma' tazza ilma. Tista' tiehu DIFICLIR qabel, waqt jew wara l-ikel.

DIFICLIR granijiet għal suspensjoni orali għandhom jintużaw għal pazjenti b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 12.5 kg. Din il-forma ta' din il-medicina (suspensjoni orali) tista' tkun ukoll aktar adatta għal pazjenti li jiżnu aktar minn 12.5 kg; staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tiehu DIFICLIR aktar milli suppost

Jekk tkun ħadt aktar pilloli milli suppost, kellek tabib. Hu l-pakkett tal-medicina miegħek, biex b'hekk it-tabib ikun jaf x'ħadt.

Jekk tinsa tiehu DIFICLIR

Hu l-pillola hekk kif tiftakar, unless ikun sar il-hin għad-doża li jkun imiss. F'dak il-każ, aqbez id-doża li tkun insejt. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu DIFICLIR

Tiqafx tiehu DIFICLIR, hlief jekk it-tabib tiegħek ma takx il-parir biex tagħmel hekk.

Kompli hu din il-medicina sakemm jispiċċa l-kors, anki jekk tħossok aħjar.

Jekk tieqaf tiehu din il-medicina qabel iż-żmien, jista' jagħti l-każ li terġa' titfaċċa l-infezzjoni.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjoni allergika severa tista' sseħħ, li tinkludi problemi biex tiehu n-nifs (dispnea), nefha tal-wieċ jew tal-gerżuma (angioedema), raxx sever jew ħakk sever (prurite) (ara sezzjoni 2). Jekk isseħħ reazzjoni bħal din, tkomplix tiehu DIFICLIR u fittex parir mediku urġenti mingħand it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, jew fit-taqsim tal-emergenza tal-isptar lokali tiegħek.

L-iktar effetti sekondarji **komuni** (jistghu jaffettwaw sa 1 minn 10 persuni) huma:

- rimettar
- dardir
- stitikezza.

Effetti sekondarji possibbli jinkludu dawn li ġejjin:

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwawsa persuna 1 minn kull 100)

- tnaqqis fl-aptit
- sturdament, uġiġħ ta' ras
- ħalq xott, disturbi fit-togħma (dysgeusia)
- sens ta' nefħa, gass
- raxx, ħakk (prurite)

Effetti sekondarji mhux maghrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli)

- nefħa tal-wiċċ u l-gerżuma (angiodema), problemi tan-nifs (dispneja)

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u fl-adolesxenti

- urtikarja

Rapurtaġġ ta' effetti sekondarji.

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tjirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkati fl-Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji inti tista' tgħin u tipprovdi aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen DIFICLIR

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

M'għandek tarmi l-ebda medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsij lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih DIFICLIR

- Is-sustanza attiva hi fidaxomicin. Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta' fidaxomicin.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
Qalba tal-pillola: microcrystalline cellulose, pregelatinised starch, hydroxypropyl cellulose, butylated hydroxytoluene, sodium starch glycolate u magnesium stearate
Kisja: polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), talc, polyethylene glycol u lecithin (sojja)

Kif jidher DIFICLIR u l-kontenut tal-pakkett

DIFICLIR jiġi f'pilloli tal-200 mg forma ta' kapsuli miksija b'rita, ta' kulur abjad jagħti fil-griż, imnaqqxa bl-ittri "FDX" fuq naħa u bin-numru "200" fuq in-naħa l-oħra.

DIFICLIR hu disponibbli fi:

- 100 x 1 pilloli f'folji alu/alu perforati ta' doża wahda.
- 20 x 1 pillola f'folji alu/alu perforati ta' doża wahda.

DIFICLIR hu disponibbli wkoll fil-forma ta' granijiet għal suspensjoni orali.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u manifattur

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Il-Ġermanja

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

DIFICLIR 40 mg/mL granijiet għal suspensjoni orali fidaxomicin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum DIFICLIR u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu DIFICLIR
3. Kif għandek tiehu DIFICLIR
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen DIFICLIR
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum DIFICLIR u għalxiex jintuza

DIFICLIR huwa antibijotiku li fih is-sustanza attiva fidaxomicin.

DIFICLIR suspensjoni orali tintuza fit-tfal u fl-adolesxenti mit-twelid sa età ta' 18-il sena biex jiġu kkurati infezzjonijiet tal-membrana tal-kolon (il-musrana l-kbira) b'ċerti batterji magħrufa bħala *Clostridioides difficile*. Din il-marda serja tista' tirriżulta f'dijarea qawwija u li tikkawża wġiħ. DIFICLIR jaħdem billi joqtol il-batterji li jikkawżaw l-infezzjoni u jgħin biex inaqas id-dijarea assoċjata.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu DIFICLIR

Tihux DIFICLIR

- Jekk inti allergiku għall-fidaxomicin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati f'sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tiehu DIFICLIR:

Jekk inti thoss li jista' jkollok reazzjoni allergika severa bħal problemi tan-nifs (dispneja), neġha tal-wiċċ jew tal-gerżuma (angjodema), raxx sever, ħakk sever (prurite) jew ħorriqja severa (urtikarja), waqqaf DIFICLIR u fittex parir mediku urġenti mingħand it-tabib, spiżjar tiegħek jew fit-taqsim tal-emergenza tal-isptar lokali tiegħek (ara sezzjoni 4).

Jekk inti allergiku għal makrolidi (klassi ta' antibijotiċi), staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tuża din il-mediċina. It-tabib tiegħek jgħidlek jekk din il-mediċina hix tajba għalik.

Jekk inti tbat minn problemi fil-kliewi jew fil-fwied, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. It-tabib tiegħek jgħidlek jekk din il-mediċina hix tajba għalik.

Hemm *data* limitata disponibbli dwar l-użu ta' fidaxomicin f'każijiet severi tal-marda (eż. kolite psewdomembranuża). It-tabib tiegħek ser ikun jaf jekk il-marda tiegħek taqax fil-kategoriji severi u ser jgħidlek jekk din il-medicina hix adattata għalik.

Mediċini oħra u DIFICLIR

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

Il-livelli ta' DIFICLIR fid-demm jistgħu jiġu affettwati minn mediċini oħra li qed tiehu, u l-livelli ta' mediċini oħrajn fid-demm jistgħu jiġu affettwati billi tiehu DIFICLIR. Eżempji ta' mediċini bħal dawn huma:

- cyclosporin (medicina li tintuża biex tnaqqas ir-reazzjonijiet immuni tal-ġisem, eż. tintuża wara trapjant ta' xi organu jew tal-mudullun, għal psorjasi jew ekzema, jew għal artrite rewmatojde jew sindrome nefrotiku)
- ketoconazole (medicina li tintuża għall-kura ta' infezzjonijiet fungali)
- erythromycin (medicina li tintuża għall-kura ta' infezzjonijiet fil-widnejn, fl-immieher, fil-gerżuma, fis-sider u fil-ġilda)
- clarithromycin (medicina li tintuża għall-kura ta' infezzjonijiet fis-sider, fil-gerżuma u fis-sinus, infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessut, u infezzjonijiet minn *Helicobacter pylori* assoċjati ma' ulċera duodenali jew fl-istonku)
- verapamil (medicina li tintuża għall-kura ta' pressjoni tad-demm għolja jew biex tipprevjeni attakki ta' wġiġh fis-sider, jew tintuża wara attakk tal-qalb biex tipprevjeni xi attakk ieħor)
- dronedarone u amiodarone (medicini li jintużaw biex jikkontrollaw ir-rata ta' taħbit tal-qalb)
- dabigatran etexilat (medicina li tintuża biex tipprevjeni l-formazzjoni ta' emboli tad-demm wara operazzjoni fil-ġenbejn jew operazzjoni tas-sostituzzjoni tal-irkoppa).

M'għandekx tuża DIFICLIR ma' xi waħda minn dawn il-medicini, hlief jekk it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor. Jekk tuża waħda minn dawn il-medicini, jekk jogħġbok itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Tqala u treddigh

M'għandekx tiehu DIFICLIR jekk inti tqila, jekk it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor. Dan minhabba li mhuwiex magħruf jekk fidaxomicin jistax ikun ta' ħsara għat-tarbija tiegħek. Jekk inti tqila jew taħseb li tista tkun tqila, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Mhux magħruf jekk fidaxomicin jgħaddix fil-ħalib tal-omm, iżda dan mhux mistenni li jiġri. Jekk qed tredda', itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

DIFICLIR mhuwiex mistenni li jaffettwa l-kapaċità tiegħek fis-sewqan jew fl-użu ta' għodod jew magni.

DIFICLIR fih sodium benzoate (E211)

Din il-medicina fiha 2.5 mg ta' sodium benzoate (E 211) f'kull mL ta' suspensjoni orali. Sodium benzoate (E 211) jista' jżid is-suffejra (sfurija tal-ġilda u l-għajnejn) fi trabi tat-twelid (sal-età ta' 4 ġimgħat).

DIFICLIR fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull suspensjoni ta' 5 mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu DIFICLIR

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

It-tabib tieghek se jiddetermina d-doża tieghek skont il-piż tieghek.

- Id-dożaġġ standard għal pazjenti li jiżnu mill-inqas 12.5 kg hija 200 mg (suspensjoni orali ta' 5 mL) li tinghata darbtejn kuljum (darba kull 12-il siegħa) għal 10 ijiem (ara skema 1 hawn taht).

Huwa possibbli li t-tabib tieghek kitiblek dożaġġ alternat. Ir-rakkomandazzjoni għal dożaġġ alternat hija ta' għoti ta' darbtejn kuljum għall-jiem 1-5. Tihux doża f'jum 6, imbagħad darba kuljum darba iva u darba le għall-jiem 7-25 (ara wkoll skema 2 hawn taht).

Skema 1 – Dożaġġ standard

JUM	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Filghodu	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml
Filghaxija	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml

Skema 2 – Dożaġġ alternat

JUM	1	2	3	4	5					
Filghodu	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml					
Filghaxija	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml					
JUM	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	-	5 ml	-	5 ml	-	5 ml	-	5 ml	-	5 ml
JUM	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 granijiet għal sospensjoni orali

- L-ebda medicina

Forma oħra ta' din il-medicina (pilloli) tista' tkun aktar xierqa adulti u għal tfal akbar fl-età (eż. adolexxenti); staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Id-doża rakkomandata għat-tfal skont il-piż tal-ġisem hija kif ġej:

Kategorija tal-piż tal-pazjent	Mg f'kull doża (kull 12-il siegħa)	Volum ta' suspensjoni orali ta' fidaxomicin (kull 12-il siegħa)
< 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

Tista' tiehu DIFICLIR qabel, waqt jew wara l-ikel.

Kif tiehu d-doża ta' DIFICLIR permezz ta' siringa tal-ħalq

L-ispizjar jew professjonist tal-kura tas-saħħa tieghek se jipprepara DIFICLIR suspensjoni orali qabel jagħtihielek. Jekk il-prodott ma jiġix ipprovdut lilek bħala suspensjoni, jekk jogħġbok ikkuntattja lill-ispizjar jew lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tieghek.

Istruzzjonijiet dwar l-użu:

Uża s-siringa tal-ħalq u l-adattur li jagħtik l-ispizjar jew il-professjonist tal-kura tas-saħħa biex tkun ċert li tkejjel l-ammont it-tajjeb. Jekk ma ngħatawlekk siringa tal-ħalq u adattur, jekk jogħġbok ikkuntattja lill-ispizjar jew lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tieghek.

L-ispizjar tieghek se jinformat kif tkejjel il-medicina permezz tas-siringa tal-ħalq. Jekk jogħġbok ara l-istruzzjonijiet t'hawn taht qabel tuża s-suspensjoni ta' DIFICLIR.

1. Nehhi l-flixkun mill-frigġ kwarta (15-il minuta) qabel l-għoti.

2. Wara kwarta (15-il minuta), ċaqlaq il-flixxun 'il fuq u 'l isfel bil-mod 10 darbiet u halli l-flixxun joqgħod għal minuta.
3. Ivverifika li l-likwidu hu lixx u m'għandux boċċi (jigifieri, omoġenju).
4. Neħhi l-ghatu u wahhal l-adattur mal-flixxun skont l-istruzzjonijiet tal-ispiżjar jew il-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek.
5. Dahhal il-ponta tas-siringa tal-ħalq fl-adattur sakemm tkun soda f'postha.
6. Aqleb il-flixxun 3 darbiet u dawwar il-flixxun rasu 'l isfel, halli s-siringa tkun fil-qiegħ.
7. Igħbed il-planger tas-siringa tal-ħalq biex tiġbed l-ammont skont ir-riċetta li tak it-tabib tiegħek mill-flixxun maqlub.
8. Halli s-siringa f'postha u dawwar il-flixxun rasu 'l fuq, filwaqt li tiżgura li l-planger ma tiċċaqlaqx. Bil-mod neħhi s-siringa mill-adattur u kkonferma li tkejt id-doża x-xierqa.
9. Bil-mod aġti s-suspensjoni orali direttament f'ħalq il-pazjent sakemm tkun ingħatat il-medicina likwida kollha.
10. Jekk ingħatajt adattur li jiġi magħfus 'il għewwa, halli l-adattur tal-flixxun f'għonq il-flixxun jew segwi l-istruzzjonijiet tal-ispiżjar jew il-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek.
11. Wara l-ghoti, aħżen is-suspensjoni li jifdal fi frigġ.
12. Biex tippermetti l-użu mill-ġdid tas-siringa tal-ħalq, laħlaħ is-siringa b'ilma tax-xorb shun (mill-inqas 3 darbiet) jew sakemm johroġ ilma ċar mis-siringa. Nixxef l-uċuħ esterni u l-uċuħ interni kemm jista' jkun. Halli hom jinxfu sakemm terġa' tużaha.

Jekk bdejt tuża dan il-prodott fi sptar, l-ispiżjar jew il-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek se jipprovdlek is-suspensjoni, is-siringa tal-ħalq u l-adattur meta tintbagħat id-dar.

Jekk tiehu DIFICLIR aktar milli suppost

Jekk tkun ħadt aktar mis-suspensjoni orali milli suppost, kellem tabib. Hu l-pakkett tal-medicina miegħek, biex b'hekk it-tabib ikun jaf x'ħadt.

Jekk tinsa tiehu DIFICLIR

Hu s-suspensjoni orali hekk kif tiftakar, unless ikun sar il-hin għad-doża li jkun imiss. F'dak il-każ, aqbez id-doża li tkun insejt. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu DIFICLIR

Tiqafx tiehu DIFICLIR, hlief jekk it-tabib tiegħek ma takx il-parir biex tagħmel hekk.

Kompli hu din il-medicina sakemm jispiċċa l-kors, anki jekk thossok aħjar.

Jekk tieqaf tiehu din il-medicina qabel iż-żmien, jista' jagħti l-każ li terġa' titfaċċa l-infezzjoni.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjoni allergika severa tista' sseħħ, li tinkludi problemi biex tiehu n-nifs (dispnea), nefha tal-wieċ jew tal-gerżuma (angioedema), raxx sever jew ħakk sever (prurite) (ara sezzjoni 2). Jekk isseħħ reazzjoni bhal din, tkomplix tiehu DIFICLIR u fittex parir mediku urgenti mingħand it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek, jew fit-taqsim tal-emergenza tal-isptar lokali tiegħek.

L-iktar effetti sekondarji **komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 10 persuni) huma:

- rimettar
- dardir
- stitikezza

Effetti sekondarji possibbli jinkludu dawn li ġejjin:

Effetti sekondarji **mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- tnaqqis fl-aptit
- sturdament, uġiġħ ta' ras
- ħalq xott, disturbi fit-togħma (dysgeusia)
- sens ta' nefħa, gass
- raxx, ħakk (prurite)

Effetti sekondarji **mhux magħrufa** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli)

- nefħa tal-wieċ u l-gerżuma (angiodema), problemi tan-nifs (dispneja)

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u fl-adolesxenti

- urtikarja

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen DIFICLIR

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

DIFICLIR se jingħata lilek bħala suspensjoni, li tista' tinħażen għal massimu ta' 27 jum. Aħżen fi frigg (2°C - 8°C). Tużax is-suspensjoni wara d-data ta' meta tiskadi li hi miktuba fuq it-tikketta tal-flixkun.

M'għandek tarmi l-ebda medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih DIFICLIR

- Is-sustanza attiva hi fidaxomicin.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma: microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, gamm tax-xanthan, acidu citriku, sodium citrate, sodium benzoate (ara sezzjoni 2), sucralose u togħma ta' frott irqiq imħallat

Kif jidher DIFICLIR u l-kontenut tal-pakkett

DIFICLIR hu pprezentat fi flixkun kulur tal-ambra bħala granijiet għal suspensjoni orali bojod jew bojod jagħtu fl-isfar. DIFICLIR se jingħata lilek bħala suspensjoni mill-ispiżjar jew il-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek, li se tkun tidher bħala suspensjoni bajda jew bajda tagħti fl-isfar. Il-pakkett ma fihx is-siringa tal-ħalq u l-adattur għall-użu ma' dan il-prodott. Dawn se jingħatawlek mill-ispiżjar jew professionista tal-kura tas-saħħa ieħor tiegħek.

DIFICLIR hu disponibbli wkoll fil-forma ta' pilloli miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Il-Ġermanja

Manifattur

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate, Portadown, Craigavon,
BT63 5UA,
United Kingdom

Tillotts Pharma GmbH
Warmbacher Strasse 80
79618 Rheinfelden
Il-Ġermanja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni:

1. Ċaqlaq il-flixxun tal-ħġieġ 'il fuq u 'l isfel biex tiżgura li l-granijiet jiċċaqlaqu bla xkiel u li ma sar ebda tagħqid tal-granijiet.
2. Kejjel 105 mL ta' ilma purifikat u żidu mal-flixxun tal-ħġieġ. Innota li l-istabbiltà tal-granijiet ta' fidaxomicin sospizi fl-ilma minerali, ilma tal-vit, jew likwidi oħra ma gietx determinata.
3. Aghlaq il-flixxun tal-ħġieġ u ċaqlaq 'il fuq u 'l isfel bis-saħħa għal mill-inqas minuta.
4. Ivverifika li l-likwidu li jirriżulta m'għandu l-ebda granijiet magħquda fil-qiegħ tal-flixxun jew boċċi. Jekk jiġu osservati xi granijiet magħquda jew xi boċċi, erga' ċaqlaq il-flixxun tal-ħġieġ 'il fuq u 'l isfel bis-saħħa għal mill-inqas minuta.
5. Halli l-flixxun joqgħod għal minuta.
6. Ivverifika li nkisbet suspensjoni omoġenja.
7. Ikteb id-data ta' skadenza tas-suspensjoni rikostitwita fuq it-tikketta tal-flixxun (iż-żmien kemm iddum tajba s-suspensjoni rikostitwita huwa 27 jum).
8. Aħżen il-flixxun f'temperatura tal-frigġ (2-8°C) qabel u wara l-użu.
9. Aghżel siringa tal-ħalq adegwata u adattur tal-flixxun xieraq għall-ghoti tal-prodott medicinali likwidu biex titkejjel id-doża korretta.

Wara r-rikostituzzjoni, is-suspensjoni (110 mL) ikollha kulur abjad jew abjad jagħti fl-isfar.

Siringa tal-ħalq adegwata li hi kummerċjalment disponibbli u adattur xieraq għall-ghoti ta' medicini likwidi għandhom jintgħażlu mill-professjonist tal-kura tas-saħħa biex il-pazjent jew min jiehu ħsiebu jkun jistgħu jkejjlu d-doża korretta. L-adattur għandu jkun xieraq għall-użu flimkien mas-siringa tal-ħalq magħżula u għandu jkun tal-istess daqs bħal għonq il-flixxun, pereżempju adattur tal-fliexken li jingħafas 'il gewwa (27 mm) jew adattur tal-fliexken universali.

F'każ ta' trattament b'fidaxomicin li jinbeda fi sptar u jekk il-pazjent jintbagħat id-dar qabel tmiem it-trattament fl-isptar, il-pazjent għandu jiġi pprovdut bis-suspensjoni orali u siringa tal-ħalq u adattur xierqa. Il-pazjenti jew dawk li jieħdu ħsiebhom m'għandhomx jippreparaw is-suspensjoni orali d-dar.

Il-kapaċità rakkomandata tas-siringa tal-ħalq biex titkejjel id-doża tas-suspensjoni orali hija ppreżentata fit-tabella t'hawn taht.

Kapaċità ssuġġerita tas-siringa tal-halq għal għoti preċiż

Volum tad-dożaġġ skont ir-riċetta	Kapaċità rakkomandata tas-siringa tal-halq
1 mL	Siringa tal-halq ta' 1 mL
2 – 5 mL	Siringa tal-halq ta' 5 mL

Jekk hu possibbli, il-gradazzjoni li tikkorrispondi għad-doża xierqa għandha tigi mmarkata jew highlighted (skont it-tabella tad-dożaġġ f'sezzjoni 4.3) fuq is-siringa tal-halq.

Għoti permezz ta' tubu għat-tmigh enterali:

F'każ ta' għoti permezz ta' tubu għat-tmigh enterali, tubu xieraq li hu kummerċjalment disponibbli għandu jintgħażel mill-professjonist tal-kura tas-saħħa. Tubi għat-tmigh enterali magħmula minn polyvinylchloride (PVC) u polyurethane (PUR) intwerew li huma kompatibbli mas-suspensjoni orali. Id-daqs tat-tubu għat-tmigh enterali u l-volum ta' flaxxjatura ta' ilma rakkomandati huma pprovduti fit-tabella t'hawn taht.

Id-daqs tat-tubu għat-tmigh enterali u l-volum ta' flaxxjatura ta' ilma rakkomandati

Daqs rakkomandat tat-tubu (dijametru)	Volum ta' flaxxjatura rakkomandat*
4 Fr	mill-inqas 1 mL
5 Fr	mill-inqas 2 mL
6 – 7 Fr	mill-inqas 3 mL
8 Fr	mill-inqas 4 mL

* Ibbażat fuq tubi ta' 120 cm