

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DIFICLIR 200 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 200 mg fidaksomycyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletkę w kształcie kapsułki, barwy białej lub białawej, z wytłoczeniem „FDX” na jednej stronie i „200” na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

DIFICLIR jest wskazany u dorosłych w leczeniu zakażeń wywołanych *Clostridium difficile* (CDI), zwanych również jako biegunka związana z *Clostridium difficile* (CDAD) (patrz punkt 5.1).

Należy brać pod uwagę oficjalne zalecenia dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku (≥65 lat)

Zalecana dawka wynosi 200 mg (1 tabletkę) dwa razy na dobę (co 12 godzin) przez 10 dni.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności fidaksomycyny u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest konieczna modyfikacja dawki. Ze względu na ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania w tej grupie pacjentów, produkt DIFICLIR należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie jest konieczna modyfikacja dawki. Ze względu na ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania w tej grupie pacjentów, produkt DIFICLIR należy stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Sposób podawania

Produkt DIFICLIR jest przeznaczony do podania doustnego.

Produkt DIFICLIR można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na ograniczone dane kliniczne, fidaksomycynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Ze względu na ograniczone dane kliniczne, fidaksomycynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z rzekomobłoniastym zapaleniem okrężnicy, piorunującym lub zagrażającym życiu CDI.

Brak danych dotyczących stosowania u pacjentów ze współistniejącą chorobą zapalną jelita. U tych pacjentów fidaksomycynę należy stosować ostrożnie, ze względu na ryzyko zwiększenia wchłaniania i ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania silnych inhibitorów glikoproteiny P, takich jak cyklosporyna, ketokonazol, erytromycyna, klarytromycyna, werapamil, dronedaron i amiodaron (patrz punkty 4.5 i 5.2).

Opis populacji pacjentów w badaniach klinicznych

W dwóch badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z CDI, 47,9% (479/999) pacjentów (populacja zgodna z protokołem) było w wieku ≥ 65 lat i 27,5% (275/999) pacjentów było leczonych jednocześnie antybiotykami w czasie trwania badania. Dwadzieścia cztery procent pacjentów spełniało co najmniej jedno z następujących trzech kryteriów ciężkości w punkcie początkowym: temperatura ciała $>38,5^{\circ}\text{C}$, liczba leukocytów $>15\ 000$ lub stężenie kreatyniny $\geq 1,5$ mg/dl. Z badań wykluczono pacjentów z piorunującym zapaleniem okrężnicy i pacjentów z wielokrotnie występującym CDI (zdefiniowanymi jako więcej niż jedno zakażenie w ciągu ostatnich 3 miesięcy).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Fidaksomycyna jest substratem glikoproteiny P (P-gp) i może być łagodnym lub umiarkowanym inhibitorem jelitowej P-gp.

Jednoczesne podawanie pojedynczych dawek inhibitora P-gp, cyklosporyny A i produktu DIFICLIR zdrowym ochotnikom spowodowało odpowiednio 4- i 2-krotne zwiększenie wartości C_{\max} i AUC fidaksomycyny i odpowiednio 9,5- i 4-krotne zwiększenie wartości C_{\max} i AUC jej głównego metabolitu OP-1118. Ponieważ znaczenie kliniczne takiego zwiększenia całkowitego wpływu na organizm jest niejasne, jednoczesne podawanie silnych inhibitorów P-gp, takich jak cyklosporyna, ketokonazol, erytromycyna, klarytromycyna, werapamil, dronedaron i amiodaron, nie jest zalecane.

Produkt DIFICLIR (200 mg dwa razy na dobę) miał mały, ale klinicznie nieistotny wpływ na całkowite działanie digoksyny na organizm. Jednak nie można wykluczyć większego wpływu na substraty P-gp o mniejszej dostępności biologicznej, bardziej wrażliwe na hamowanie aktywności jelitowej P-gp, takie jak eteksylan dabigatranu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania fidaksomycyny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję. Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu DIFICLIR w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy fidaksomycyna i jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Chociaż nie przewiduje się, aby wpływała ona na organizm noworodków lub niemowląt karmionych piersią, gdyż ogólnoustrojowe narażenie na fidaksomycynę jest małe, nie można wykluczyć ryzyka u noworodków i niemowląt. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać lub nie podejmować leczenia produktem DIFICLIR, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

W badaniach na szczurach nie stwierdzono wpływu fidaksomycyny na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt DIFICLIR nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa produktu leczniczego DIFICLIR oparto na danych uzyskanych od 564 pacjentów z CDI leczonych produktem DIFICLIR w badaniach klinicznych III fazy.

Najczęściej występujące działania niepożądane związane z leczeniem to wymioty (1,2%), nudności (2,7%) i zaparcia (1,2%).

Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych

Tabela 1 przedstawia działania niepożądane związane ze stosowaniem fidaksomycyny dwa razy na dobę w leczeniu zakażeń wywołanych *Clostridium difficile*, notowane u co najmniej dwóch pacjentów, zestawione według klasyfikacji układów i narządów.

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Tabela 1. Podsumowanie działań niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów MedDRA

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często	Niezbyt często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		zmniejszenie apetytu
Zaburzenia układu nerwowego		zawroty głowy, ból głowy, zaburzenia smaku
Zaburzenia żołądka i jelit	wymioty, nudności, zaparcia	rozdęcie jelit, wzdęcia, suchość w ustach
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej we krwi

4.9 Przedawkowanie

Nie notowano żadnego przypadku ostrego przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbiegunkowe, przeciwzapalne, przeciwwązalne stosowane w chorobach przewodu pokarmowego, antybiotyki, kod ATC: jeszcze nie przydzielony

Mechanizm działania

Fidaksomycyna jest antybiotykiem należącym do makrocyklicznej grupy leków przeciwbakteryjnych. Fidaksomycyna ma właściwości bakteriobójcze i hamuje syntezę RNA poprzez polimerazę RNA bakterii. Wpływa na polimerazę RNA w innym miejscu niż ryfamycyna. Hamowanie polimerazy RNA *Clostridium* następuje w stężeniu 20-krotnie mniejszym niż hamowanie enzymu *E. coli* (1 μ M wobec 20 μ M), co częściowo wyjaśnia znaczącą specyfikę działania fidaksomycyny. Wykazano, że w warunkach *in vitro* fidaksomycyna hamuje sporulację *C. difficile*.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne (PK/PD)

Fidaksomycyna jest lekiem działającym miejscowo. Ponieważ działa miejscowo, nie można ustalić ogólnoustrojowej zależności PK/PD, jakkolwiek wyniki badań w warunkach *in vitro* wykazują, że bakteriobójcze działanie fidaksomycyny zależy od czasu i sugerują, że czas powyżej MIC może być parametrem najbardziej świadczącym o skuteczności klinicznej.

Wartości graniczne

Fidaksomycyna jest lekiem o działaniu miejscowym i nie można jej stosować w leczeniu zakażeń ogólnoustrojowych, dlatego ustalenie klinicznych wartości granicznych jest nieistotne. Epidemiologiczna wartość odcięcia dla fidaksomycyny i *C. difficile*, odróżniająca populacje typu dzikiego od wyodrębnionych szczepów z nabytymi cechami oporności, wynosi $\geq 1,0$ mg/l.

Zakres działania przeciwbakteryjnego

Fidaksomycyna jest lekiem o wąskim zakresie działania przeciwbakteryjnego i działa bakteriobójczo na *C. difficile*. Wartość MIC₉₀ fidaksomycyny wynosi 0,25 mg/l wobec *C. difficile*, a MIC₉₀ jej głównego metabolitu, OP-1118, wynosi 8 mg/l. Bakterie Gram-ujemne mają wrodzony brak wrażliwości na fidaksomycynę.

Działanie na florę jelitową

Badania wykazały, że leczenie fidaksomycyną nie wpływa u pacjentów z CDI na liczbę *Bacteroides* ani innych głównych drobnoustrojów w kale.

Mechanizm oporności

Nie są znane elementy, które mogą być przenoszone i nadają komórce oporność na fidaksomycynę. Nie wykazano również oporności krzyżowej z innymi grupami antybiotyków, w tym z β -laktamami, makrolidami, metronidazolem, chinolonami, ryfampicyną i wankomycyną. Swoiste mutacje polimerazy RNA wiążą się ze zmniejszoną wrażliwością na fidaksomycynę.

Skuteczność kliniczna

W kluczowych badaniach klinicznych częstość występowania nawrotów w ciągu 30 dni po leczeniu była oceniana jako drugorzędowy punkt końcowy. Częstość występowania nawrotów (w tym pogorszenia stanu) była znamiennej mniejsza w przypadku stosowania fidaksomycyny (14,1% wobec 26,0% z 95% przedziałem ufności [-16,8%; -6,8%]), jednak badania te nie były zaplanowane w celu udowodnienia skuteczności leku w zapobieganiu ponownemu zakażeniu nowym szczepem.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań stosowania produktu leczniczego DIFICLIR w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z zapaleniem jelita cienkiego i okrężnicy wywołanego przez *C. difficile* (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Dostępność biologiczna u ludzi nie jest znana. U zdrowych dorosłych, po podaniu fidaksomycyny w dawce 200 mg, C_{max} wynosi około 9,88 ng/ml, a AUC_{0-t} 69,5 ng·h/ml, z T_{max} wynoszącym 1,75 godzin. U pacjentów z CDI średnie największe stężenia fidaksomycyny i jej głównego metabolitu OP-1118 w surowicy są 2- do 6-krotnie wyższe niż u zdrowych dorosłych. Kumulacja fidaksomycyny lub OP-1118 w surowicy po podawaniu 200 mg fidaksomycyny co 12 godzin przez 10 dni jest bardzo ograniczona.

Wartości C_{max} fidaksomycyny i jej głównego metabolitu OP-1118 w surowicy były odpowiednio 22% i 33% mniejsze po spożyciu posiłku z dużą zawartością tłuszczu niż na czczo, ale całkowity wpływ na organizm (AUC_{0-t}) był jednakowy.

Fidaksomycyna i metabolit OP-1118 są substratami P-gp.

Dystrybucja

Ze względu na bardzo ograniczone wchłanianie fidaksomycyny objętość dystrybucji u ludzi nie jest znana.

Metabolizm

Nie prowadzono szczegółowej analizy metabolitów w surowicy za względu na mały stopień ogólnoustrojowego wchłaniania fidaksomycyny. Główny metabolit OP-1118 powstaje wskutek hydrolizy estru izobutyrylowego. Badania metabolizmu w warunkach *in vitro* wykazały, że tworzenie się metabolitu OP-1118 nie zależy od enzymów cytochromu CYP450. Metabolit ten również ma działanie przeciwbakteryjne (patrz punkt 5.1).

Fidaksomycyna nie indukuje ani nie hamuje enzymów CYP450 w warunkach *in vitro*.

Eliminacja

Po podaniu fidaksomycyny w pojedynczej dawce 200 mg, większość dawki (ponad 92%) wykryto w kale w postaci fidaksomycyny lub jej metabolitu OP-1118 (66%). Nie określono głównego szlaku metabolicznego fidaksomycyny dostępnej ogólnoustrojowo. Wydalanie z moczem jest nieistotne (<1%). W ludzkim moczu nie wykryto fidaksomycyny, a jedynie śladowe ilości metabolitu OP-1118. Okres półtrwania fidaksomycyny wynosi około 8-10 godzin.

Szczególne grupy pacjentów

Wydaje się, że u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat) stężenie fidaksomycyny jest większe. Stężenie fidaksomycyny i jej metabolitu OP-1118 jest około 2-krotnie większe u pacjentów w wieku ≥ 65 lat niż u pacjentów w wieku <65 lat. Różnica ta nie jest uznana za istotną klinicznie.

Ograniczone dane uzyskane w badaniach fazy 3 od pacjentów z przewlekłą marskością wątroby wykazały, że mediana stężeń fidaksomycyny i OP-1118 w osoczu może być odpowiednio około 2- i 3-krotnie większa niż u pacjentów bez marskości.

Ograniczone dane wskazują, że nie ma większej różnicy w stężeniu fidaksomycyny lub OP-1118 w osoczu u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek (klirens kreatyniny <50 ml/min) i u pacjentów z prawidłową czynnością nerek (klirens kreatyniny ≥50 ml/min).

Ograniczone dane wskazują, że płeć, masa ciała ani rasa nie mają większego wpływu na stężenie fidaksomycyny lub OP-1118 w osoczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Parametry dotyczące rozrodu i płodności nie wykazały istotnych statystycznie różnic u szczurów leczonych fidaksomycyną w dawkach do 6,3 mg/kg mc./dobę (podanie dożylnie).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia preżelowana
Hydroksypropyloceluloza
Butylowany hydroksytoluen
Karboksymetyloskrobia sodowa
Magnezu stearynian

Otoczka

Alkohol poliwinylowy
Tytanu dwutlenek
Talk
Glikol polietylenowy
Lecytyna (sojowa)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 ml butelki z HDPE ze zgrzewanymi indukcyjnie, polipropylenowymi wieczkami, zabezpieczonymi przed otwarciem przez dzieci; 20 tabletek powlekanych w butelce.

60 ml butelki z HDPE ze zgrzewanymi indukcyjnie, polipropylenowymi wieczkami, zabezpieczonymi przed otwarciem przez dzieci; 60 tabletek powlekanych w butelce.

100 × 1 tabletki powlekane w aluminiowych blistrach perforowanych, podzielnych na dawki pojedyncze (10 tabletek powlekanych w blistrze; 10 blistrów w pudełku tekturowym).

20 × 1 tabletki powlekane w aluminiowych blistrach perforowanych, podzielnych na dawki pojedyncze (10 tabletek powlekanych w blistrze; 2 blistry w pudełku tekturowym).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Astellas Pharma Europe B.V.
Elisabethhof 19
2353 EW Leiderdorp
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/733/001-004

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

05/12/2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

Patheon UK Ltd.
Kingfisher Drive
Covingham
Swindon, Wilts SN3 5BZ
Wielka Brytania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, był zorganizowany i prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem (RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie działania wyszczególnione w planie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych zgodnie z wersją RMP (ang. Risk Management Plan), przedstawioną w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. Committee for Medicinal Products for Human Use).

Zgodnie z wytycznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. Periodic Safety Update Report).

Ponadto uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

PSUR

Okresowy raport o bezpieczeństwie (PSUR) należy przedstawiać według standardowych wymagań do czasu innego uzgodnienia z CHMP.

• WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU

Nie dotyczy.

• ZOBOWIĄZANIE DO WYKONANIA CZYNNOŚCI PO WPROWADZENIU DO OBROTU

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

DIFICLIR 200 mg tabletki powlekane
fidaksomycyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg fidaksomycyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

20 tabletek powlekanych
60 tabletek powlekanych
100 × 1 tabletki powlekana. 10 blistrów po 10 tabletek powlekanych.
20 × 1 tabletki powlekana. 2 blistry po 10 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Astellas Pharma Europe B.V.
Elisabethhof 19
2353 EW Leiderdorp
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/733/001 20 tabletek powlekanych
EU/1/11/733/002 60 tabletek powlekanych
EU/1/11/733/003 100 × 1 tabletki powlekane
EU/1/11/733/004 20 × 1 tabletki powlekane

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp. - Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

difclir

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

BUTELKA HDPE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DIFICLIR 200 mg tabletki powlekane
fidaksomycyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg fidaksomycyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

20 tabletek powlekanych
60 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Astellas Pharma Europe B.V.
Elisabethhof 19
2353 EW Leiderdorp
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/733/001 20 tabletek powlekanych

EU/1/11/733/002 60 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DIFICLIR 200 mg tabletki powlekane
fidaksomycyna

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Astellas Pharma Europe B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

DIFICLIR 200 mg tabletki powlekane fidaksomycyna

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek DIFICLIR i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku DIFICLIR
3. Jak przyjmować lek DIFICLIR
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek DIFICLIR
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek DIFICLIR i w jakim celu się go stosuje

DIFICLIR jest antybiotykiem, który zawiera substancję czynną fidaksomycynę.

Lek DIFICLIR jest stosowany u dorosłych w leczeniu zakażeń błony śluzowej okrężnicy (jelito grube), wywołanych przez szczególne bakterie, zwane *Clostridium difficile*. Ta poważna choroba może spowodować bolesną, ciężką biegunkę. Lek DIFICLIR działa niszcząc bakterie powodujące zakażenie, co pomaga w zmniejszeniu związanej z nim biegunki.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku DIFICLIR

Kiedy nie przyjmować leku DIFICLIR

- Jeśli pacjent jest uczulony na fidaksomycynę lub którykolwiek z pozostałych składników leku DIFICLIR (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku DIFICLIR należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą.

Jeśli pacjent ma chore nerki lub wątrobę, powinien poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz powie, czy lek ten jest odpowiedni dla pacjenta.

Jeśli oprócz zakażenia jelita grubego pacjent ma również zapalenie jelit (choroba zapalna jelit), powinien poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz powie, czy lek ten jest odpowiedni dla pacjenta.

Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania fidaksomycyny w ciężkich przypadkach tej choroby (np. rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy). Lekarz będzie wiedział, czy choroba pacjenta należy do kategorii ciężkich i powie, czy lek ten jest odpowiedni dla pacjenta.

Dzieci i młodzież

Leku DIFICLIR nie należy stosować u dzieci i młodzieży ze względu na brak danych dotyczących stosowania.

Inne leki i DIFICLIR

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Lek DIFICLIR może zakłócić działanie leków oddziałujących na specjalne białko w organizmie, tak zwaną glikoproteinę P. Przykłady takich leków to:

- cyklosporyna (lek stosowany do tłumienia reakcji odpornościowej organizmu, stosowany np. po przeszczepieniu narządów lub szpiku kostnego, w leczeniu łuszczycy lub wyprysku lub w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów lub zespołu nerczycowego)
- ketokonazol (lek stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych)
- erytromycyna (lek stosowany w leczeniu zakażeń ucha, nosa, gardła, zakażeń w obrębie klatki piersiowej i skóry)
- klarytromycyna (lek stosowany w leczeniu zakażeń w obrębie klatki piersiowej, zakażeń gardła i zatok, zakażeń skóry i tkanek oraz zakażeń *Helicobacter pylori* związanych z wrzodami dwunastnicy lub żołądka)
- werapamil (lek stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi lub w celu zapobiegania napadom bólu w klatce piersiowej lub stosowany po zawale serca w celu zapobiegania następstwu)
- dronedaron i amiodaron (leki stosowane do regulowania rytmu serca)
- eteksylan dabigatranu (lek stosowany w celu zapobiegania powstawaniu skrzepów krwi po operacji wszczepienia implantu stawu biodrowego lub kolanowego).

Nie należy stosować leku DIFICLIR razem z którymkolwiek z tych leków, chyba że lekarz zaleci inaczej. Jeśli pacjent stosuje jeden z tych leków, powinien poradzić się lekarza przed przyjęciem leku DIFICLIR.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży, nie powinna przyjmować leku DIFICLIR, chyba że lekarz zaleci inaczej. To dlatego, że nie wiadomo, czy fidaksomycyna może zaszkodzić dziecku.

Jeśli pacjentka jest lub przypuszcza, że może być w ciąży, przed zastosowaniem tego leku powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Nie wiadomo, czy fidaksomycyna przenika do mleka matki, ale nie jest to spodziewane.

W okresie karmienia piersią przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek DIFICLIR nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

3. Jak przyjmować lek DIFICLIR

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka to 1 tabletki (200 mg) dwa razy na dobę (1 tabletki co 12 godzin) przez 10 dni. Tabletki należy połykać w całości, popijając szklanką wody. Lek DIFICLIR można przyjmować przed posiłkiem, w czasie lub po posiłku.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku DIFICLIR

Nie notowano żadnego przypadku ostrego przedawkowania.

Jako środek ostrożności, należy zwrócić się do lekarza. Opakowanie leku należy wziąć ze sobą, aby lekarz wiedział, jaki lek przyjęto.

Pominięcie przyjęcia leku DIFICLIR

Należy przyjąć tabletkę tak szybko jak to możliwe. Jeśli jednak jest to pora przyjęcia następnej dawki, nie należy przyjmować pominiętej dawki. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku DIFICLIR

Nie należy przerywać przyjmowania leku DIFICLIR, chyba że zaleci to lekarz.

Należy kontynuować przyjmowanie leku aż do końca kuracji, nawet jeżeli pacjent poczuje się lepiej. Jeśli za wcześnie przerwie się stosowanie leku, zakażenie może powrócić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 osób)

notowanymi podczas badań klinicznych były wymioty, nudności i zaparcia.

Inne możliwe działania niepożądane przedstawiono poniżej.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 osób)

- zmniejszenie apetytu
- zawroty głowy, ból głowy
- suchość w ustach, zaburzenia smaku
- uczucie pełności, wiatry (wzdęcia)
- niektóre badania krwi mogą wykazać zmienione stężenia, np. zwiększoną lub nieprawidłową aktywność enzymów wątrobowych (aminotransferaza alaninowa)

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

5. Jak przechowywać lek DIFICLIR

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek DIFICLIR

- Substancją czynną leku jest fidaksomycyna. Każda tabletkę zawiera 200 mg fidaksomycyny.
- Pozostałe składniki to:
rdzeń tabletki: celuloza mikrokrystaliczna, skrobia przeżelowana, hydroksypropyloceluloza, butylowany hydroksytoluen, karboksymetyloskrobia sodowa i magnezu stearynian.
otoczka: alkohol poliwinylowy, tytanu dwutlenek, talk, glikol polietylenowy i lecytyna (sojowa).

Jak wygląda lek DIFICLIR i co zawiera opakowanie

Lek DIFICLIR, 200 mg, tabletki powlekane, to tabletki w kształcie kapsułki, barwy białej lub białawej, z wytłoczeniem „FDX” na jednej stronie i „200” na drugiej stronie.

Lek DIFICLIR jest dostępny w następujących opakowaniach:

30 ml butelki z HDPE zamknięte szczelnie wieczkiem; 20 tabletek powlekanych w butelce.

60 ml butelki z HDPE zamknięte szczelnie wieczkiem; 60 tabletek powlekanych w butelce.

100 × 1 tabletki powlekane w aluminiowych blistrach perforowanych, podzielnych na dawki pojedyncze (10 tabletek powlekanych w blistrze; 10 blistrów w pudełku tekturowym)

20 × 1 tabletki powlekane w aluminiowych blistrach perforowanych, podzielnych na dawki pojedyncze (10 tabletek powlekanych w blistrze; 2 blistry w pudełku tekturowym)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Astellas Pharma Europe B.V.

Elisabethhof 19

2353 EW Leiderdorp

Holandia

Wytwórca

Patheon UK Limited

Kingfish Drive

Swindon

Wiltshire

SN3 5BZ

Wielka Brytania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch

Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V. Branch

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

България

Астелас Фарма ЕООД

Тел.: +359 2 862 53 72

Magyarország

Astellas Pharma Kft.

Tel.: +36 1577 8200

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.

Tel: +420 236 080300

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: +356 21 447184

Danmark

Astellas Pharma a/s

Tlf: +45 43430355

Nederland

Astellas Pharma B.V.

Tel: +31 (0)71 5455745

Deutschland

Astellas Pharma GmbH

Tel: +49 (0)89 454401

Norge

Astellas Pharma

Tlf: +47 6676 4600

Eesti

Astellas Pharma Europe B.V.

Holland

Tel: +31 (0)71 5455745

Österreich

Astellas Pharma Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0)1 8772668

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 8189900

Latvija

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

Lietuva

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

Polska

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

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Tel: +351 21 4401320

România

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

Slovenija

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 401 1417

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Astellas Pharma Ltd.
Tel: +44 (0) 1784 419615

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.