

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DIFICLIR 200 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de fidaxomicina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película. Comprimidos con forma de cápsula de 14mm, de color blanco a blanquecino, con “FDX” grabado en un lado y “200” en el otro lado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

DIFICLIR está indicado para el tratamiento de infecciones por *Clostridium difficile* (ICD), también conocidas como diarreas asociadas a *C. difficile* (DACD).

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad)

La dosis recomendada es 200 mg (un comprimido), administrado dos veces al día (una vez cada 12 horas) durante 10 días.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se considera necesario realizar ajustes de dosis. Debido a que los datos clínicos son limitados para esta población, DIFICLIR se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

No se considera necesario realizar ajustes de dosis. Debido a que los datos clínicos son limitados para esta población, DIFICLIR se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (ver sección 4.4).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de fidaxomicina en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

DIFICLIR es para administración por vía oral. DIFICLIR puede tomarse con o sin alimentos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 5.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema grave (ver sección 4.8). Si durante el tratamiento con DIFICLIR tiene lugar una reacción alérgica grave, se debe interrumpir el tratamiento con el medicamento y adoptar las medidas adecuadas. Algunos pacientes con reacciones de hipersensibilidad notificaron antecedentes de alergia a macrólidos. Fidaxomicina se debe usar con precaución en pacientes con alergia conocida a macrólidos. Debido a los datos clínicos limitados, fidaxomicina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave o con insuficiencia hepática de moderada a grave.

Debido a los datos clínicos limitados, fidaxomicina se debe utilizar con precaución en pacientes con colitis pseudomembranosa, con ICD fulminantes o que impliquen riesgo vital.

No se recomienda la administración concomitante de inhibidores potentes de la glucoproteína P, tales como ciclosporina, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, verapamilo, dronedarona y amiodarona (ver sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de los inhibidores de la gp-P sobre fidaxomicina

Fidaxomicina es un sustrato de la gp-P. La administración concomitante de dosis únicas del inhibidor de la gp-P ciclosporina A y de fidaxomicina en voluntarios sanos provocó un aumento de la C_{max} y el AUC de fidaxomicina de 4 veces y 2 veces respectivamente, y un aumento de la C_{max} y el AUC del principal metabolito activo OP-1118 de 9,5 veces y 4 veces respectivamente. Como no está clara la relevancia clínica de este aumento de la exposición, no se recomienda la administración concomitante de inhibidores potentes de la gp-P, tales como ciclosporina, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, verapamilo, dronedarona y amiodarona (ver sección 4.4).

Efecto de fidaxomicina sobre los sustratos de la gp-P

Fidaxomicina puede ser un inhibidor de leve a moderado de la gp-P intestinal. Fidaxomicina (200 mg dos veces al día) tuvo un efecto reducido pero no clínicamente relevante sobre la exposición a la digoxina. Sin embargo, no se puede descartar un efecto más amplio sobre sustratos de la gp-P con menor biodisponibilidad, más sensibles a la inhibición de la gp-P intestinal, como el etexilato de dabigatrán.

Efecto de fidaxomicina sobre otros transportadores

Fidaxomicina no tiene un efecto clínicamente significativo sobre la exposición de rosuvastatina, un sustrato de los transportadores OATP2B1 y BCRP. La administración concomitante en personas sanas de 200 mg de fidaxomicina dos veces al día, con una dosis única de 10 mg de rosuvastatina, no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre el AUC_{inf} de rosuvastatina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos disponibles relativos al uso de fidaxomicina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugirieron efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de DIFICLIR durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si fidaxomicina y sus metabolitos se excretan en la leche materna. Aunque no se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a fidaxomicina es baja, no se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con DIFICLIR tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Fidaxomicina no tuvo efectos sobre la fertilidad cuando se evaluó en ratas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de DIFICLIR sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son vómitos, náuseas y estreñimiento.

Tabla de reacciones adversas

La tabla 1 recoge las reacciones adversas asociadas a la administración de fidaxomicina dos veces al día en el tratamiento de la infección por *C. difficile*, notificadas en al menos dos pacientes, presentadas según el sistema de clasificación por órganos. La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Resumen de las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema MedDRA

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico		erupción, prurito	reacciones de hipersensibilidad (angioedema, disnea)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		disminución del apetito	
Trastornos del sistema nervioso		mareo, cefalea, disgeusia	
Trastornos gastrointestinales	vómitos, náuseas, estreñimiento	distensión abdominal, flatulencias, sequedad de boca	
Trastornos hepato biliares		aumento de la alanina aminotransferasa	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Durante la poscomercialización se han notificado reacciones agudas de hipersensibilidad, tales como angioedema y disnea (ver sección 4.3 y 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

No se han notificado reacciones adversas debido a sobredosis aguda durante los estudios clínicos o en los datos poscomercialización. Sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de reacciones adversas, y se recomiendan medidas generales de soporte.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Lista de excipientes

Núcleo de los comprimidos:

Celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado (de maíz), hidroxipropil celulosa, butil hidroxitolueno, glicolato sódico de almidón, estearato de magnesio.

Recubrimiento:

Alcohol polivinílico, dióxido de titanio (E171), talco, polietilenglicol, lecitina (de soja).

5.2 Incompatibilidades

No procede.

5.3 Período de validez

3 años.

5.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

5.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters alu/alu unidosis precortados de 100x1 comprimido recubierto con película.

Blisters alu/alu unidosis precortados de 20x1 comprimido recubierto con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

5.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Astellas Pharma Europe B.V. - Sylviusweg 62 - 2333 BE Leiden - Países Bajos

7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/733/003-004

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 05/diciembre/2011

Fecha de la última renovación: 22/agosto/2016

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2018

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

10. PRESENTACIONES Y PRECIO

Difclir 200 mg comprimidos recubiertos con película, 20 comprimidos (blísters unidosis precortados). PVL: 1.500 €. PVP: 1.555,91 €. PVP. IVA(4%):1.618,15 €. Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Dispensación hospitalaria sin cupón precinto. Para más información consulte la Ficha Técnica completa en la página web de la AEMPS www.aemps.gob.es/cima.