

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Quofenix 300 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа делафлоксацин меглумин (delafloxacin meglumine), еквивалентен на 300 mg делафлоксацин.

След реконституиране всеки милилитър съдържа 25 mg делафлоксацин.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Всеки флакон съдържа 2 480 mg сулфабутилбетадекс натрий

Всеки флакон съдържа 175 mg натрий (вижте точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор (прах за концентрат)

Светложълта до светлокафява компактна маса, по която могат да се наблюдават пукнатини и вдлъбнатини и леки изменения в текстурата и цвета.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Quofenix е показан за лечение на следните инфекции при възрастни:

- остри бактериални инфекции на кожата и меките тъкани (acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI)
- пневмония, придобита в обществото (community-acquired pneumonia, CAP)

когато се счита за неподходящо да се използват други антибактериални средства, които често се препоръчват за първоначално лечение на тези инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1).

Трябва да се вземе предвид официалното ръководство за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е 300 mg делафлоксацин на всеки 12 часа, прилагана в продължение на 60 минути чрез интравенозна инфузия. По преценка на лекаря е възможно преминаване към перорален прием на таблетки делафлоксацин по 450 mg на всеки 12 часа. Общата продължителност на лечението е от 5 до 14 дни за ABSSSI и 5 до 10 дни за CAP.

Специална популация

Старческа възраст

Не се изисква корекция на дозата. Както при останалите флуорохинолони пациентите на възраст над 60 години са в повишен риск от развитие на тежки увреждания на сухожилия, включително руптура на сухожилие (вж. точки 4.4 и 5.2).

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с лека до умерена степен на бъбречно увреждане ($\text{CrCl} \geq 30 \text{ ml/min.}$). Прилаганата доза при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min.}$) трябва да се намали до 200 mg интравенозно на всеки 12 часа; алтернативно пациентите трябва да приемат перорално по 450 mg делафлоксацин на всеки 12 часа (вж. точка 5.2).

Quofenix не се препоръчва при пациенти в терминален стадий на бъбречна болест (End Stage Renal Disease, ESRD).

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Quofenix е противопоказан при деца и юноши (вж. точка 4.3).

Начин на приложение

Интравенозно приложение.

За инструкции относно реконституирането и разреждането на лекарствения продукт преди приложение вж. точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Свръхчувствителност към флуорохинолонови или хинолонови антибактериални лекарствени продукти.

Анамнеза за нарушения на сухожилията, свързани с приложение на флуорохинолон.

Бременност, жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция, и жени, които кърмят (вж. точка 4.6).

Деца или юноши на възраст под 18 години (вж. точка 4.2).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употребата на делафлоксацин трябва да се избягва при пациенти, които са имали сериозни нежелани реакции в миналото при използване на продукти, съдържащи хинолони или флуорохинолони (вж. точка 4.8). Лечението на тези пациенти с делафлоксацин трябва да бъде започнато само при липса на алтернативни варианти на лечение и след внимателна оценка на ползите/рисковете (вж. също точка 4.3).

Контрацепция

Ако се лекуват полово зрели жени, трябва да се използва ефективна контрацепция по време на лечението (вж. точка 4.6).

Аневризма и дисекация на аортата и регургитация/недостатъчност на сърдечните клапи

Епидемиологични проучвания съобщават за повишен риск от аортна аневризма и дисекация, особено при пациенти в старческа възраст, както и от регургитация на аортната и митралната клапа след прием на флуорохинолони. Съобщени са случаи на аневризма и дисекация на аортата, понякога усложнени поради разкъсване (включително с летален изход) и регургитация/недостатъчност на някои от сърдечните клапи при пациенти, приемащи флуорохинолони (вж. точка 4.8). Следователно флуорохинолоните трябва да се използват само след внимателна оценка на съотношението полза/риск и след обмисляне на други терапевтични възможности при пациенти със семейна анамнеза за аневризма или вродено заболяване на сърдечните клапи, или при пациенти, диагностицирани с предварително съществуваща аортна

аневризма и/или аортна дисекция или заболяване на сърдечните клапи, или при наличие на други рискови фактори или състояния, предразполагащи

- както за аневризма, така и за дисекция на аортата и за регургитация / недостатъчност на сърдечните клапи (например нарушения на съединителната тъкан, напр. синдром на Marfan или синдром на Ehlers-Danlos, синдром на Turner, болест на Behcet, хипертония, ревматоиден артрит) или допълнително

- при аневризма и дисекция на аортата (напр. съдови нарушения, напр. артериит на Takayasu, гигантоклетъчен артериит, или известна атеросклероза, или синдром на Sjögren) или допълнително

- при регургитация / недостатъчност на сърдечните клапи (напр. инфекциозен ендокардит).

Рискът от аневризма и дисекция на аортата и тяхното разкъсване може също да се повиши при пациенти, лекувани едновременно със системни кортикостероиди.

При внезапна болка в корема, гръдния кош или гърба пациентите трябва да бъдат посъветвани да се консултират незабавно с лекар в спешно отделение.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да потърсят незабавно медицинска помощ в случай на остра диспнея, поява на сърцебиене (палпитации) или развитие на оток на корема или долните крайници.

Тендинит и руптура на сухожилията

Тендинит и руптура на сухожилията (особено на, но не само, ахилесовото сухожилие), понякога двустранни, могат да се появят още в рамките на 48 часа след началото на лечението с хинолони и флуорохинолони и се съобщава, че възникват дори до няколко месеца след прекратяване на лечението. Рискът от тендинит и руптура на сухожилията се увеличава при по-възрастни пациенти, пациенти с бъбречно увреждане, пациенти с трансплантации на солидни органи и тези, лекувани едновременно с кортикостероиди. Следователно трябва да се избягва съпътстващата употреба на кортикостероиди. При първи признаци на тендинит (например болезнено подуване, възпаление) лечението с делафлоксацин трябва да бъде прекратено и да се обмисли алтернативно лечение. Засегнатият(ите) крайник(ци) трябва да се лекува(т) по подходящ начин (например имобилизация). Кортикостероиди не трябва да се използват при признаци на тендинопатия (вж. точка 4.8).

Периферна невропатия

Съобщени са случаи на сензорна или сензомоторна полиневропатия, водещи до парестезия, хипестезия, дизестезия или слабост при пациенти, приемащи хинолони и флуорохинолони. Пациентите, подложени на лечение с делафлоксацин, трябва да бъдат посъветвани да информират лекаря си, преди да продължат лечението, ако се развият симптоми на невропатия като болка, парене, изтръпване, скованост или слабост, за да се предотврати развитието на потенциално необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Ефекти върху централната нервна система

Флуорохинолоните се свързват с повишен риск от реакции от страна на централната нервна система (ЦНС), включително: конвулсии и повишено вътречерепно налягане (включително псевдотумор церебри) и токсична психоза. Флуорохинолоните може да причинят и реакции от страна на ЦНС като нервност, възбуда, безсъние, тревожност, кошмари, параноя, замаяност, объркване, тремор, халюцинации, депресия и суицидни мисли или действия. Тези нежелани реакции може да се появят след първата доза. Ако тези реакции настъпят при пациенти, приемащи делафлоксацин, приемът на делафлоксацин трябва да се прекрати незабавно и трябва да се предприемат подходящи мерки. Делафлоксацин трябва да се използва, когато ползите от лечението надвишават рисковете при пациенти с известни или подозирани заболявания на ЦНС

(например тежка церебрална атеросклероза, епилепсия) или при наличие на други рискови фактори, които могат да предразположат към припадъци или да понижат прага на припадъците.

Екзацербация на миастения гравис

Флуорохинолоните действат като невромускулни блокери и могат да обострят мускулната слабост при хора с миастения гравис. Постмаркетинговите сериозни нежелани реакции, включително смъртни случаи и необходимост от подпомагане на дишането, са асоциирани с употребата на флуорохинолон при хора с миастения гравис. Употребата на делафлоксацин не се препоръчва при пациенти с известна анамнеза за миастения гравис.

Заболяване, асоциирано с *Clostridioides difficile*

Съобщено е за заболяване, асоциирано с *Clostridioides difficile*, при лица, на които са прилагани почти всички системни антибактериални лекарствени продукти с тежест, варираща от лека диария до колит с летален изход. При всички пациенти, които страдат от диария, трябва да се обмисли заболяване, асоциирано с *Clostridioides difficile*. Ако се подозира или потвърди заболяване, асоциирано с *Clostridioides difficile*, лечението с делафлоксацин трябва да бъде прекратено и да се обмислят подходящи поддържащи мерки заедно със специфичното антибактериално лечение за *C. difficile*.

Лекарствените продукти, забавящи перисталтиката, са противопоказни, ако се подозира заболяване, асоциирано с *Clostridioides difficile*.

Реакции на свръхчувствителност

Пациентите с известна свръхчувствителност към делафлоксацин или други флуорохинолони не трябва да приемат Quofenix (вж. точка 4.3). Съобщени са сериозни и понякога с летален изход (анафилактични) реакции на свръхчувствителност при пациенти, получаващи флуорохинолонови антибактериални лекарствени продукти. Преди започване на терапията с делафлоксацин трябва да се направи внимателно проучване за предишни реакции на свръхчувствителност към други хинолонови или флуорохинолонови антибактериални лекарствени продукти. Ако се появи анафилактична реакция към делафлоксацин, лекарственият продукт трябва да бъде спрял незабавно и да се започне подходяща терапия.

Пациенти с бъбречно увреждане

Корекция на дозата е необходима при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане (вж. точка 4.2).

Безопасността и ефикасността на коригираната според указанията доза при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане не са клинично оценени и се базират на данни от фармакокинетично моделиране. Делафлоксацин трябва да се използва при такива пациенти, само когато се счита, че очакваната клинична полза надвишава потенциалния риск. Клиничният отговор към лечението и бъбречната функция трябва да се проследяват внимателно при тези пациенти.

Кумулирането на носителя сулфобутилбетадекс натрий при парентералната лекарствена форма настъпва при пациенти с умерена до тежка степен на бъбречно увреждане, следователно нивата на серумния креатинин трябва да се проследяват внимателно при тези пациенти, а ако се повишат, трябва да се обмисли преминаване към прием на делафлоксацин 450 mg таблетки на всеки 12 часа.

Quofenix не се препоръчва при пациенти с бъбречно заболяване в краен стадий (ESRD).

Ограничения на клиничните данни

В двете основни изпитвания при ABSSSI видовете лекувани инфекции се ограничават само до целулит/еризипел, абсцеси и инфекции на рани. Други видове кожни инфекции не са проучвани. В проучванията не са включени пациенти с токсичен шок, неутропения (брой на

неутрофилите < 500 клетки/ mm^3) или силно имунокомпрометирани пациенти. Има ограничен опит при пациенти на възраст > 75 години.

CAP популацията обаче е по-възрастна от тази, проучвана при ABSSEI (48,3% от пациентите са ≥ 65 години и 23,9% ≥ 75 години). В проучването за CAP 90,7% от пациентите са имали оценка CURB-65 ≤ 2 . 69,3% от пациентите обаче са категоризирани към PORT клас III, а 30,7% от пациентите имат PORT индекс $> III$.

Продължителни, инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции

Много редки случаи на продължителни (продължаващи с месеци или години), инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции, засягащи различни и понякога множество системи на организма (мускулно-скелетна, нервна, психиката и сетивата) са съобщени при пациенти, които приемат хинолони и флуорохинолони, независимо от възрастта им и предварително съществуващите рискови фактори. Приложението на делафлоксацин трябва да бъде спряно незабавно при първите признаци или симптоми на всяка сериозна нежелана реакция и пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат с лекаря, предписал лекарството, за консултация.

Суперинфекция

Нечувствителните на флуорохинолони микроорганизми могат да причинят суперинфекция при употреба на делафлоксацин. Ако се появи суперинфекция по време на терапия, трябва да се предприемат подходящи мерки.

Дисгликемия

Както при всички хинолони, са съобщени отклонения в стойностите на глюкозата в кръвта, включително хипогликемия и хипергликемия (вж. точка 4.8), обикновено при пациенти с диабет, получаващи съпътстващо лечение с перорално хипогликемично средство (например глибенкламид) или с инсулин. Съобщени са случаи на хипогликемична кома. При пациенти с диабет се препоръчва внимателно проследяване на глюкозата в кръвта.

Няма налични данни за тежки случаи на хипогликемия, водещи до кома или смърт след употреба на делафлоксацин.

Сериозни булозни кожни реакции

При други флуорохинолони са съобщени случаи на булозни кожни реакции като синдром на Stevens-Johnson или токсична епидермална некролиза. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат незабавно с лекаря си преди продължаване на лечението, ако възникнат кожни и/или мукозни реакции.

Пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Пациентите с фамилна анамнеза или действителен дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа са предразположени към хемолитични реакции при лечение с други хинолони. Следователно делафлоксацин трябва да се използва внимателно при тези пациенти.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа сулфобутилбетадекс натрий. При пациенти с умерена до тежка бъбречна дисфункция може да се наблюдава кумулиране на циклодекстрини.

Този лекарствен продукт съдържа 175 mg натрий на флакон, което е еквивалентен на 8,8% от препоръчителния от СЗО максимален дневен прием на 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефект на други лекарствени продукти върху делафлоксацин

Няма налични данни относно специфични ефекти на други лекарствени продукти върху делафлоксацин. Трябва да се вземат предвид възможните известни взаимодействия на флуорохинолоните.

Ефект на делафлоксацин върху други лекарствени продукти

Хелатиращо активно вещество: антиациди, сукралфат, метални катиони, мултивитамини
Няма данни за взаимодействия на интравенозен делафлоксацин с мултивитамини, диданозин или метални катиони. Въпреки това делафлоксацин не трябва да се прилага едновременно с разтвор, съдържащ поливалентни катиони, например магнезиеви, през един и същ венозен катетър (вж. точки 4.2 и 6.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение с делафлоксацин.

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на делафлоксацин при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Поради липса на данни и находки от неклинични проучвания при терапевтичните експозиции при хора, делафлоксацин е противопоказан по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция (вж. точки 4.3 и 4.4).

Кърмене

Не е известно дали делафлоксацин/метаболити се екскретират в кърмата. Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на делафлоксацин/метаболити в млякото (вж. точка 5.3). Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Кърменето е противопоказано по време на лечение с делафлоксацин.

Фертилитет

Ефектите на делафлоксацин върху фертилитета при хората не са изследвани. Неклиничните проучвания, проведени с делафлоксацин при плъхове, не показват вредни ефекти по отношение на фертилитета или репродуктивната способност (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Quofenix повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Някои нежелани лекарствени реакции (напр. замаяност, главоболие, зрителни нарушения) могат да влошат способността на пациента да се концентрира и да реагира и следователно могат да представляват риск в ситуации, в които пациентът управлява автомобил или машина или извършва други дейности, изискващи внимание и координация.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани лекарствени реакции, съобщени при ABSSSI (проучвания фаза 2 и 3) и CAP (проучване фаза 3), при експозиция на делафлоксацин, интравенозна или перорална лекарствена форма, са диария, гадене и хипертрансаминаземия (съответно 5,86 % и 2,85 %), които са с лек до умерен интензитет.

Табличен списък на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции са идентифицирани в четири сравнителни проучвания при ABSSSI фаза 2 и 3 и в едно проучване при CAP фаза 3, класифицирани по предпочитан термин, системно-органен клас и по честота. Честотите се определят като: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10\,000$).

Системо-органен клас	Чести	Нечести	Редки
Инфекции и инфестации	Гъбична инфекция	Инфекция с <i>Clostridioides difficile</i> (вж. точка 4.4)	Инфекция на пикочните пътища Синузит
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия Левкопения	Тромбоцитопения Неутропения Повишено международно нормализирано съотношение (INR)
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност (вж. точка 4.4)	Сезонна алергия
Нарушения на метаболизма и храненето		Хипергликемия (вж. точка 4.4) Намален апетит	Хипогликемия (вж. точка 4.4) Хиперурикемия Хипокалиемия Повишен серумен калий
Психични нарушения*		Безсъние	Халюцинация, слухова Тревожност Патологични сънища Състояние на обърканост
Нарушения на нервната система*	Главоболие	Периферна невропатия (включително парестезия и хипоестезия) (вж. точка 4.4) Замаяност Дисгеузия	Пресинкоп Сънливост
Нарушения на очите*		Замъглено зрение	Сухо око

Нарушения на ухото и лабиринта*			Световъртеж Тинитус Вестибуларно нарушение
Сърдечни нарушения**		Палпитации	Синусова тахикардия Брадикардия
Съдови нарушения**		Хипертония Хипотония Зачервяване	Дълбока венозна тромбоза Флебит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Диспнея	Кашлица Сухота в гърлото
Стомашно-чревни нарушения	Диария Повръщане Гадене	Стоматит Коремни болки Диспепсия Сухота в устата Флатуленция Констипация	Ерозивен гастрит Гастроезофагеална рефлуксна болест Парестезия по устните Хипоестезия в устата Глосодиния Промяна в цвета на фецеса
Хепатобилиарни нарушения	Хипертрансаминаземия	Повишени стойности на алкална фосфатаза в кръвта	Понижен албумин в кръвта Повишена гама-глутамилтрансфераза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус	Алергичен дерматит Уртикария Обрив Хиперхидроза	Алоpecia Студена пот Нощно изпотяване
Нарушения на мускулно-скелетната и съединителната тъкан*		Артралгия Миалгия Тендинит (вж. точка 4.4) Мускулно-скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка във врата), мускулна слабост Повишено ниво на креатин фосфокиназата в кръвта	Реактивен артрит Миозит Мускулни спазми
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Бъбречно увреждане	Хематурия Кристалурия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*	Реакция на мястото на инфузията	Пирексия Локално подуване Умора	Периферен оток Втрисане Усложнение, свързано с медицинско изделие

Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Усложнение, свързано с рана
--	--	--	-----------------------------

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

*Много редки случаи на продължителни (до месеци или години), инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни лекарствени реакции, които засягат няколко, понякога множество, системно-органи класове и сетива (включително реакции като тендинит, руптура на сухожилия, артралгия, болка в крайниците, нарушена походка, невропатии, свързани с парестезия и невралгия, умора, психични симптоми (включително нарушения на съня, тревожност, паник атаки, депресия и суицидна идеация), увреждане на паметта и концентрацията, и увреждане на слуха, зрението, вкуса и обонянето) са съобщени във връзка с употребата на хинолони и флуорохинолони в някои случаи, независимо от предварително съществуващите рискови фактори (вж. точка 4.4).

** При пациентите, приемащи флуорохинолони, са съобщени случаи на аневризма и дисекция на аортата, понякога усложнени поради руптура (включително с летален изход) и регургитация/недостатъчност на някои от сърдечните клапи (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

Най-високата дневна интравенозна доза, приложена в клиничните проучвания, е 1 200 mg; пациентите, които приемат тази доза, не са имали нежелани лекарствени реакции или значими находки в резултатите от клинични лабораторни изследвания по време на проучването. Лечението при предозиране на делафлоксацин трябва да включва наблюдение и общи поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение, флуорохинолони, АТС код: J01MA23

Механизъм на действие

Делафлоксацин инхибира бактериалните топоизомераза IV и ДНК гираза (топоизомераза II), ензими, необходими за репликация на бактериалната ДНК, транскрипцията, репарацията и рекомбинацията.

Резистентност

Резистентност към флуорохинолони, включително делафлоксацин, може да възникне поради мутации в определени области на таргетните бактериални ензими топоизомераза IV и ДНК

гираза, наричани региони, определящи резистентността към хинолони (Quinolone-Resistance Determining Regions, QRDR), или чрез други механизми на резистентност като ефлуксни механизми.

Може да се наблюдава кръстосана резистентност между делафлоксацин и други флуорохинолони, въпреки че някои изолати, резистентни на друг флуорохинолон, могат да запазят чувствителност към делафлоксацин.

Гранични стойности при изпитване за чувствителност

Тълкувателните критерии за MIC (минимална инхибираща концентрация) за изпитване на чувствителността са установени от Европейския комитет за изпитване на антимикробната чувствителност (EUCAST) за делафлоксацин и са изброени тук:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Съотношението $fAUC_{24}/МИК$, както и при други хинолонови антибиотици, е фармакокинетичния/фармакодинамичния параметър, който е най-тясно свързан с ефикасността на делафлоксацин.

Клинична ефикасност срещу специфични патогени

Ефикасността е демонстрирана в клинични проучвания срещу патогени, описани под всяко показание, които са били чувствителни на делафлоксацин *in vitro*.

Остри бактериални инфекции на кожата и меките тъкани

Грам-положителни микроорганизми:

- *Staphylococcus aureus* (включително метицилин-резистентни [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- Група *Streptococcus anginosus* (включително *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* и *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Група *Streptococcus mitis* (включително *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* и *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Грам-отрицателни микроорганизми:

- *Escherichia coli*
- *Enterobacter cloacae*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Пневмония, придобита в обществото

Грам-положителни микроорганизми:

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (MSSA)

Грам-отрицателни микроорганизми:

- *Haemophilus influenzae*

- Escherichia coli

Атипични:

- Chlamydia pneumoniae
- Legionella pneumophila
- Mycoplasma pneumoniae

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучвания с Quofenix във всички подгрупи от педиатричната популация при лечение на локални инфекции на кожата и подкожните тъкани и пневмония, придобита в обществото (вж. точка 4.2 за информация за употреба при деца).

5.2 Фармакокинетични свойства

След интравенозно приложение на 300 mg делафлоксацин на всеки 12 часа концентрации в стационарно състояние се достигат след приблизително 3 – 5 дни с около 10% кумулиране след многократно прилагане. Полуживотът на i.v. делафлоксацин е приблизително 10 часа. Фармакокинетиката на делафлоксацин е сравнима при пациенти с ABSSSI или CAP и здрави доброволци.

Абсорбция

Пиковите плазмени концентрации на делафлоксацин се постигат в края на 1-часовата интравенозна инфузия. Лекарствената форма за интравенозно приложение, съдържаща 300 mg, и таблетка от 450 mg са биоеквивалентни по отношение на общата експозиция (AUC).

Разпределение

Обемът на разпределение на делафлоксацин в стационарно състояние е около 40 l, което приблизително се равнява на общото количество вода в тялото. Свързването с плазмените протеини на делафлоксацин е приблизително 84%; той се свързва основно с албумин. Свързването с плазмените протеини на делафлоксацин не се повлиява значително от степента на бъбречното увреждане.

След интравенозно приложение на 7 дози по 300 mg делафлоксацин на 30 здрави доброволци средната AUC₀₋₁₂ (3.6 hr*µg/ml) на делафлоксацин в алвеоларните макрофаги е 83% от AUC₀₋₁₂ на несвързаното вещество в плазмата и средната AUC₀₋₁₂ (2.8 hr*µg/ml) на делафлоксацин в течността на епителната лигавица е 65% от AUC₀₋₁₂ на несвързаното вещество в плазмата.

Биотрансформация

Глюкуронирането на делафлоксацин е основният метаболитен път, като оксидативният метаболит представлява < 1% от приложената доза. Глюкуронирането на делафлоксацин се медира основно от UGT1A1, UGT1A3 и UGT2B15. Непромененото основно вещество е преобладаващият компонент в плазмата. Няма значими метаболити в циркулацията (средно = 9,6%) при хора.

In vitro данните показват, че делафлоксацин в клинично значими концентрации не инхибира цитохром P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4/5, нито UDP глюкуронилтрансферази изоформи UGT1A1 и UGT2B7. Делафлоксацин не индуцира CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 или CYP3A4/5.

По същия начин в клинично значими концентрации делафлоксацин не инхибира транспортерите MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K и BSEP. Делафлоксацин е вероятен субстрат на BCRP.

Елиминиране

След единична интравенозна доза на ^{14}C -маркиран делафлоксацин, 65% от радиоактивността се екскретира в урината, а 28% се екскретира във фецеса. Делафлоксацин се екскретира както в непроменено състояние, така и под формата на глюкуронови метаболити в урината. Радиоактивността, установена във фецеса, представлява непроменен делафлоксацин.

Пациенти със затлъстяване ($\geq 30 \text{ kg/m}^2 \text{ BMI}$)

Фармакокинетичните параметри не са променени при пациенти със затлъстяване ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Чернодробно увреждане

Не са наблюдавани клинично значими промени при C_{max} и AUC_{∞} на делафлоксацин след приложение на единична интравенозна доза делафлоксацин 300 mg при пациенти с лека, умерена или тежка степен на чернодробно увреждане (клас А, В и С по Child-Pugh) в сравнение със съответните контроли – здрави доброволци.

Бъбречно увреждане

След приложение на единична интравенозна (300 mg) доза при пациенти с лека, умерена или тежка степен на бъбречно увреждане или ESRD, подложени на хемодиализа, със и без хемодиализа след прием на дозата, средната обща експозиция (AUC_t) е 1,3, 1,7, 2,1, 3,5 и 4,1 пъти по-висока от стойностите на съответните контролни участници. Пиковите концентрации при пациентите с лека и умерена степен на бъбречно увреждане са сходни с тези при здравите доброволци, докато пиковите концентрации са съответно 2,1, 5,9 и 6,4 пъти по-високи при пациентите с тежка степен на бъбречно увреждане и ESRD, подложени на хемодиализа, със и без хемодиализа след прием на доза.

При пациенти с умерена или тежка степен на бъбречно увреждане или ESRD, подложени на хемодиализа, се наблюдава кумулиране на интравенозния носител сулфобутилбетадекс натрий. Средната системна експозиция (AUC) се е увеличила с 2,2, 5,3, 8,5 и 29,8 пъти при пациенти с умерена степен на увреждане, тежка степен на увреждане и ESRD със и без хемодиализа след дозиране в сравнение съответно с нормалната контролна група. Средната пикова експозиция (C_{max}) нараства около 2, 5 и 7 пъти при пациенти с тежка степен на увреждане и ESRD със и без хемодиализа след дозиране в сравнение съответно с нормалната контролна група. За инструкции за дозиране при участници с бъбречно увреждане вж. точка 4.2.

Старческа възраст

Фармакокинетиката на делафлоксацин не се променя значително с възрастта; следователно не е необходима корекция на дозата въз основа на възрастта.

Педиатрична популация

Не са провеждани клинични проучвания с делафлоксацин при педиатрични пациенти.

Пол

Не са наблюдавани клинично значими разлики, свързани с пола, във фармакокинетиката на делафлоксацин при здрави участници или при пациенти с ABSSSI или CAP. Не се препоръчва корекция на дозата въз основа на пола.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Ефектите върху стомашно-чревния тракт са основните находки при проучвания за токсичност при многократно прилагане при плъхове и кучета: те включват разширен цекум (само след перорално приложение), необичайни изпражнения и намален прием на храна и/или намалено телесно тегло при плъхове и емезис, слюноотделяне и необичайни изпражнения/диария при

кучета. Освен това в края на периода на лечение в основното 4-седмично IV проучване при кучета с прием на високи дози (75 mg/kg) при отделните кучета са установени повишени стойности на серумните нива на ALT и ALP и намалени стойности на общия белтък и глобулин. Важно е да се отбележи, че ефектите върху стомашно-чревния тракт и леко повишените нива на чернодробни ензими при кучетата не са свързани с хистопатологичните изменения на стомашно-чревните и свързаните органи страничните тъкани (панкреас, черен дроб). Не са наблюдавани нежелани реакции при плъхове при експозиции, които са около 2 пъти по-високи от тези при хората, или при кучета при експозиции, приблизително равни на тези при хората.

При проучвания на ембриофеталното развитие, проведени при плъхове и зайци, делафлосацин не показва тератогенни ефекти, но индуцира забавяне на феталния растеж и на осификацията при нива на дозата, които предизвикват токсичност при майката. При плъховете феталните ефекти възникват при ниво на експозиция, което надвишава около 2 пъти това, което е наблюдавано при хората, въз основа на AUC, но при зайците – вид, за който е известно, че е изключително чувствителен на токсичност при майката от антибактериални лекарства, ефектите върху фетусите са установени при нива на експозиция много под тези, наблюдавани при хората. Тъй като делафлосацин се екскретира в млякото, при новородените плъхове се наблюдава силно проявена токсичност в периода на лактация, когато на майките е прилаган делафлосацин по време на бременността и в периода на лактация при доза, която предизвиква около 5 пъти по-висока системна експозиция от наблюдаваната при хората. Въпреки това в поколението на майки, с ниво на експозиция до около 2 пъти по-високо от наблюдаваното при хора ниво, не възникват такива ефекти и други аномалии в развитието. Не са открити ефекти върху фертилитета на мъжки и женски плъхове при ниво на експозиция, около 5 пъти по-високо от наблюдаваното при хората.

Не са провеждани дългосрочни проучвания за канцерогенност с делафлосацин.

Не е идентифициран риск от генотоксичност *in vitro* и не е отчетен такъв *in vivo* при възможно най-високата доза, която е ≥ 15 пъти повече от прогнозната плазмена експозиция при хора въз основа на AUC.

Проучванията за оценка на риска за околната среда показват, че делафлосацин може да представлява риск за водната среда.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Меглумин

Сулфобутилбетадекс натрий

Динатриев едетат

Натриев хидроксид (за регулиране на pH)

Хлороводородна киселина, концентрирана (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

5 години

Доказана е химична и физична стабилност при употреба в продължение на 24 часа при температура от 20 до 25 °C или при температура от 2 до 8 °C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно след реконституиране и разреждане. Ако не се

използва незабавно, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да превишава 24 часа при 2 до 8 °C, освен ако реконституирането и разреждането не са извършени в контролирани и валидирани асептични условия.

Да не се замразява.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вж. точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакони от прозрачно стъкло тип I по 20 ml с гумени запушалки тип I – 20 mm и отчупващи се капачки – 20 mm.

Опаковка: 10 флакона.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Quofenix трябва да се реконституира при асептични условия, като се използват 10,5 ml декстроза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор (D5W) или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор за всеки флакон от 300 mg.

- Флаконът трябва да се разклати енергично, докато съдържанието се разтвори напълно. Реконституираният флакон съдържа 300 mg делафлоксацин на всеки 12 ml под формата на бистър жълт до кехлибарен разтвор.
- Реконституираният разтвор трябва да бъде разреден в инфузионен сак с обем 250 ml (инжекционен разтвор на 0,9% натриев хлорид или D5W) преди приложение.
- Подгответе необходимата доза за интравенозна инфузия, като изтеглите обем 12 ml за Quofenix 300 mg или 8 ml за Quofenix 200 mg от реконституирания флакон.
- Необходимата доза от реконституирания разтвор Quofenix, трябва да се прехвърли асептично от флакона в инфузионен сак от 250 ml. (Всяка неизползвана част от разтвора трябва да се изхвърли).
- След разтваряне и разреждане Quofenix се прилага чрез интравенозна инфузия, като необходимото общо време на инфузия е 60 минути.

Quofenix не трябва да се прилага едновременно с други лекарства като инфузия. Ако се използва общ венозен катетър за прилагане на други лекарствени продукти в допълнение към Quofenix, катетърът трябва да се промива преди и след всяка инфузия с Quofenix с инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или D5W.

Този лекарствен продукт може да представлява риск за околната среда (вж. точка 5.3).

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.
Via Sette Santi 3, 50131 Florence, Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1393/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16.12.2019 г.

Дата на последно подновяване: 22.08.2024 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Quofenix 450 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа делафлоксацин меглумин (delafloxacin meglumine), еквивалентен на 450 mg делафлоксацин.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 39 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

От еднородни на цвят до пъстри бежови, овални, двойноизпъкнали таблетки с приблизителна ширина 10 mm x дължина 21 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Quofenix е показан за лечение на следните инфекции при възрастни:

- остри бактериални инфекции на кожата и меките тъкани и структурата на кожата (acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI)
- пневмония, придобита в обществото (community-acquired pneumonia, CAP)

когато се счита за неподходящо да се използват други антибактериални средства, които често се препоръчват за първоначално лечение на тези инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1).

Трябва да се вземе предвид официалното ръководство за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната схема е делафлоксацин 450 mg перорално на всеки 12 часа с обща продължителност от 5 до 14 дни за ABSSSI и 5 до 10 дни за CAP по преценка на лекаря. Таблетките делафлоксацин могат да се приемат със или без храна.

Специална популация

Старческа възраст

Не се изисква корекция на дозата. Както при останалите флуорохинолони пациентите на възраст над 60 години са в повишен риск от развитие на тежки увреждания на сухожилията, включително руптура на сухожилията (вж. точки 4.4 и 5.2).

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с лека до тежка степен на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2). Quofenix не се препоръчва при пациенти в терминален стадий на бъбречна болест (End Stage Renal Disease, ESRD).

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Quofenix е противопоказан при деца и юноши.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките трябва да се гълтат и могат да се приемат със или без храна.

Пациентът трябва да пие достатъчно количество течности, докато приема Quofenix.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Свръхчувствителност към флуорохинолонови или хинолонови антибактериални лекарствени продукти.

Анамнеза за нарушения на сухожилията, свързани с приложение на флуорохинолон.

Бременност, жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция, и жени, които кърмят (вж. точка 4.6).

Деца или юноши на възраст под 18 години (вж. точка 4.2).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употребата на делафлоксацин трябва да се избягва при пациенти, които са имали сериозни нежелани реакции в миналото при използване на продукти, съдържащи хинолони или флуорохинолони (вж. точка 4.8). Лечението на тези пациенти с делафлоксацин трябва да бъде започнато само при липса на алтернативни варианти на лечение и след внимателна оценка на ползите/рисковете (вж. също точка 4.3).

Контрацепция

Ако се лекуват полово зрели жени, трябва да се използва ефективна контрацепция по време на лечението (вж. точка 4.6).

Аневризма и дисекация на аортата и регургитация/недостатъчност на сърдечните клапи

Епидемиологични проучвания съобщават за повишен риск от аортна аневризма и дисекация, особено при пациенти в старческа възраст, както и от регургитация на аортната и митралната клапа след прием на флуорохинолони. Съобщени са случаи на аневризма и дисекация на аортата, понякога усложнени поради руптура(включително с летален изход) и регургитация/недостатъчност на някои от сърдечните клапи при пациенти, приемащи флуорохинолони (вж. точка 4.8). Следователно флуорохинолоните трябва да се използват само след внимателна оценка на съотношението полза/риск и след обмисляне на други терапевтични възможности при пациенти със семейна анамнеза за аневризма или вродено заболяване на сърдечните клапи, или при пациенти, диагностицирани с предварително съществуваща аортна аневризма и/или аортна дисекация или заболяване на сърдечните клапи, или при наличие на други рискови фактори или състояния, предразполагащи

- както за аневризма, така и за дисекация на аортата и за регургитация/недостатъчност на сърдечните клапи (например нарушения на съединителната тъкан, напр. синдром на Марфани или синдром на Ehlers-Danlos, синдром на Turner, болест на Behcet, хипертония, ревматоиден артрит) или допълнително

- при аневризма и дисекция на аортата (напр. съдови нарушения, напр. артериит на Takayasu или гигантоклетиъчен артериит, или известна атеросклероза, или синдром на Sjögren) или допълнително
- при регургитация / недостатъчност на сърдечните клапи (напр. инфекциозен ендокардит).

Рискът от аневризма и дисекция на аортата и тяхната руптура може също да се повиши при пациенти, лекувани едновременно със системни кортикостероиди. При внезапна болка в корема, гръдния кош или гърба пациентите трябва да бъдат посъветвани да се консултират незабавно с лекар в спешно отделение.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да потърсят незабавно медицинска помощ в случай на остра диспнея, поява на сърцебиене (палпитации) или развитие на оток на корема или долните крайници.

Тендинит и руптура на сухожилията

Тендинит и руптура на сухожилията (особено на, но не само, ахилесовото сухожилие), понякога двустранни, могат да се появят още в рамките на 48 часа след началото на лечението с хинолони и флуорохинолони и се съобщава, че възникват дори до няколко месеца след прекратяване на лечението. Рискът от тендинит и руптура на сухожилията се увеличава при по-възрастни пациенти, пациенти с бъбречно увреждане, пациенти с трансплантации на солидни органи и тези, лекувани едновременно с кортикостероиди. Следователно трябва да се избягва съпътстващата употреба на кортикостероиди. При първи признак на тендинит (например болезнено подуване, възпаление) лечението с делафлоксацин трябва да бъде прекратено и да се обмисли алтернативно лечение. Засегнатият(ите) крайник(ци) трябва да се лекува(т) по подходящ начин (например имобилизация). Кортикостероиди не трябва да се използват при признаци на тендинопатия (вж. точка 4.8).

Периферна невропатия

Съобщени са случаи на сензорна или сензомоторна полиневропатия, водещи до парестезия, хипестезия, дизестезия или слабост при пациенти, приемащи хинолони и флуорохинолони. Пациентите, подложени на лечение с делафлоксацин, трябва да бъдат посъветвани да информират лекаря си, преди да продължат лечението, ако се развият симптоми на невропатия като болка, парене, изтръпване, скованост или слабост, за да се предотврати развитието на потенциално необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Въздействие върху централната нервна система

Флуорохинолоните се свързват с повишен риск от реакции от страна на централната нервна система (ЦНС), включително: конвулсии и повишено вътречерепно налягане (включително псевдотумор церебри) и токсична психоза. Флуорохинолоните може да причинят и реакции от страна на ЦНС като нервност, възбуда, безсъние, тревожност, кошмари, параноя, замаяност, объркване, тремор, халюцинации, депресия и суицидни мисли или действия. Тези нежелани реакции може да се появят след първата доза. Ако тези реакции настъпят при пациенти, получаващи делафлоксацин, приемът на делафлоксацин трябва да се прекрати незабавно и да се предприемат подходящи мерки. Делафлоксацин трябва да се използва, когато ползите от лечението надвишават рисковете при пациенти с известни или подозирани заболявания на ЦНС (например тежка мозъчна артериоза, епилепсия) или при наличие на други рискови фактори, които могат да предпочетат припадъци или да понижат прага на припадъците.

Екзацербация на миастения гравис

Флуорохинолоните имат невромускулна блокираща активност и могат да изострят мускулната слабост при хора с миастения гравис. Постмаркетинговите сериозни нежелани реакции, включително смъртни случаи и необходимост от подпомагане на дишането, са асоциирани с

употребата на флуорохинолон при хора с миастения гравис. Употребата на делафлоксацин не се препоръчва при пациенти с известна анамнеза за миастения гравис.

Заболяване, свързано с *Clostridioides difficile*

Съобщено е за заболяване, асоциирано с *Clostridioides difficile*, при лица, на които са прилагани почти всички системни антибактериални лекарствени продукти с тежест, варираща от лека диария до колит с летален изход. При всички пациенти, които страдат от диария, трябва да се обмисли заболяване, асоциирано с *Clostridioides difficile*. Ако се подозира или потвърди заболяване, асоциирано с *Clostridioides difficile*, лечението с делафлоксацин трябва да бъде прекратено и да се обмислят подходящи поддържащи мерки заедно със специфичното антибактериално лечение за *C. difficile*.

Лекарствените продукти, забавящи перисталтиката, са противопоказни, ако се подозира заболяване, асоциирано с *Clostridioides difficile*.

Реакции на свръхчувствителност

Пациентите с известна свръхчувствителност към делафлоксацин или други флуорохинолони не трябва да приемат Quofenix (вж. точка 4.3). Съобщени са сериозни и понякога с летален изход (анафилактични) реакции на свръхчувствителност при пациенти, получаващи флуорохинолонови антибактериални лекарствени продукти. Преди започване на терапията с делафлоксацин трябва да се направи внимателно проучване за предишни реакции на свръхчувствителност към други хинолонови или флуорохинолонови антибактериални лекарствени продукти. Ако се появи анафилактична реакция към делафлоксацин, лекарственият продукт трябва да бъде спрян незабавно и да се започне подходяща терапия.

Пациенти с бъбречно увреждане

Безопасността и ефикасността на препоръчителната доза при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане са клинично оценени при малък брой пациенти. Делафлоксацин трябва да се използва при такива пациенти, когато се счита, че очакваната клинична полза надвишава потенциалния риск. Клиничният отговор към лечението и бъбречната функция трябва да се проследяват внимателно при тези пациенти.

Пероралното прилагане на делафлоксацин при пациенти с тежко бъбречно увреждане и ниско телесно тегло могат да доведат до повишени системни експозиции. Quofenix не се препоръчва при пациенти с ESRD.

Ограничения на клиничните данни

В двете основни изпитвания при ABSSSI видовете лекувани инфекции се ограничават само до целулит/еризипел, абсцеси и инфекции на рани. Други видове кожни инфекции не са проучвани. В проучванията не са включени пациенти с токсичен шок, неутропения (брой на неутрофилите < 500 клетки/ mm^3) или силно имунокомпрометирани пациенти. Има ограничен опит при пациенти на възраст > 75 години.

САР популацията обаче е по-възрастна от тази, проучвана при ABSSSI (48,3 % от пациентите са били ≥ 65 години и 23,9% ≥ 75 години). В проучването за САР 90,7 % от пациентите са имали оценка CURB-65 ≤ 2 . 69,3% от пациентите обаче са категоризирани към PORT клас III, а 30,7% от пациентите имат PORT индекс $> III$.

Продължителни, инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции

Много редки случаи на продължителни (продължаващи с месеци или години), инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции, засягащи различни и понякога множество системи на организма (мускулно-скелетна, нервна, психиката и сетивата) са съобщени при пациенти, които приемат хинолони и флуорохинолони, независимо от

възрастта им и предварително съществуващите рискови фактори. Приложението на делафлоксацин трябва да бъде спряно незабавно при първите признаци или симптоми на всяка сериозна нежелана реакция и пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат с лекаря, предписал лекарството, за консултация.

Суперинфекция

Нечувствителните на флуорохинолони микроорганизми могат да причинят суперинфекция при употреба на делафлоксацин. Ако се появи суперинфекция по време на терапия, трябва да се предприемат подходящи мерки.

Дисгликемия

Както при всички хинолони, са съобщени отклонения на стойностите на глюкозата в кръвта, включително хипогликемия и хипергликемия (вж. точка 4.8), обикновено при пациенти с диабет, получаващи съпътстващо лечение с перорално хипогликемично средство (например глибенкламид) или с инсулин. Съобщени са случаи на хипогликемична кома. При пациенти с диабет се препоръчва внимателно проследяване на стойностите на глюкозата в кръвта. Няма налични данни за тежки случаи на хипогликемия, водещи до кома или смърт след употреба на делафлоксацин.

Сериозни булозни кожни реакции

При други флуорохинолони са съобщени случаи на булозни кожни реакции като синдром на Stevens-Johnson или токсична епидермална некролиза. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат незабавно с лекаря си преди продължаване на лечението, ако възникнат кожни и/или мукозни реакции.

Пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Пациентите с фамилна анамнеза или действителен дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа са предразположени към хемолитични реакции при лечение с други хинолони. Следователно делафлоксацин трябва да се използва внимателно при тези пациенти.

Този лекарствен продукт съдържа 39 mg натрий на таблетка, което се равнява на 2% от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием на 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефект на други лекарствени продукти върху делафлоксацин

Активно вещество с хелиращи свойства: антиацитиди, сукралфат, метални катиони, мултивитамици

Флуорохинолоните образуват хелати с алкални земни и преходни метални катиони. Пероралното приложение на делафлоксацин с антиацитиди, съдържащи алуминий или магнезий, със сукралфат, с метални катиони като желязо или с мултивитамици, съдържащи желязо или цинк, или с формули, съдържащи двувалентни и тривалентни катиони като диданозин буферирани таблетки за перорална суспензия или прах за перорален разтвор за педиатрични пациенти, може значително да повлияе на абсорбцията на делафлоксацин, което води до системни концентрации, значително по-ниски от желаните. Следователно делафлоксацин трябва да се приема поне 2 часа преди или 6 часа след тези лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение с делафлоксацин.

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на делафлоксацин при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Поради липса на данни и находки от неклинични проучвания с терапевтичните експозиции за хора, делафлоксацин е противопоказан по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция (вж. точки 4.3 и 4.4).

Кърмене

Не е известно дали делафлоксацин/метаболити се екскретират в кърмата. Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на делафлоксацин/метаболити в млякото (вж. точка 5.3). Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Кърменето е противопоказано по време на лечение с делафлоксацин.

Фертилитет

Ефектите на делафлоксацин върху фертилитета при хората не са изследвани. Неклиничните проучвания, проведени с делафлоксацин при плъхове, не показват вредни ефекти по отношение на фертилитета или репродуктивната способност (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Quofenix повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Някои нежелани лекарствени реакции (напр. замаяност, главоболие, зрителни нарушения) могат да влошат способността на пациента да се концентрира и да реагира и следователно могат да представляват риск в ситуации, в които пациентът управлява автомобил или машина или извършва други дейности, изискващи внимание и координация.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани лекарствени реакции, съобщени при ABSSSI проучвания (фаза 2 и 3) и CAP (проучване фаза 3) с експозиция на делафлоксацин, интравенозна или перорална лекарствена форма, са диария, гадене и хипертрансаминаземия (съответно 5,86% и 2,5 %), които са с лек до умерен интензитет.

Табличен списък на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции са идентифицирани в четири сравнителни проучвания при ABSSSI фаза 2 и 3 и едно проучване при CAP фаза 3, класифицирани по предпочитан термин, системно-органен клас и по честота. Честотите се определят като: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10\,000$).

Системо- органен клас	Чести	Нечести	Редки
Инфекции и инфестации	Гъбична инфекция	Инфекция с <i>Clostridioides difficile</i> (вж. точка 4.4) Синузит	Инфекция на пикочните пътища Синузит
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия Левкопения	Тромбоцитопения Неутропения Повишено международно нормализирано съотношение (INR)
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност (вж. точка 4.4)	Сезонна алергия
Нарушения на метаболизма и храненето		Хипергликемия (вж. точка 4.4) Намален апетит	Хипогликемия (вж. точка 4.4) Хиперурикемия Хипокалиемия Повишен серумен калий
Психични нарушения*		Безсъние	Халюцинация, слухова Тревожност Патологични сънища Състояние на обърканост
Нарушения на нервната система*	Главоболие	Периферна невропатия (включително парестезия и хипоестезия) (вж. точка 4.4) Замаяност Дисгеузия	Пресинкоп Сънливост
Нарушения на очите*		Замъглено зрение	Сухо око
Нарушения на ухото и лабиринта*			Световъртеж Тинитус Вестибуларно нарушение
Сърдечни нарушения**		Палпитации	Синусова тахикардия Брадикардия
Съдови нарушения**		Хипертония Хипотония Зачервяване	Дълбока венозна тромбоза Флебит
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения		Диспнея	Кашлица Сухота в гърлото
Стомашно- чревни нарушения	Диария Повръщане Гадене	Стоматит Коремни болки Диспепсия Сухота в устата Флатуленция Констипация	Ерозивен гастрит Гастроезофагеална рефлуксна болест Парестезия по устните Хипоестезия в устата Глосодиния Промяна в цвета на фецеса

Хепатобилиарни и нарушения	Хипертрансам иназемия	Повишени стойности на алкална фосфатаза в кръвта	Понижен албумин в кръвта Повишена гама- глутамилтрансфераза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус	Алергичен дерматит Уртикария Обрив Хиперхидроза	Алопеция Студена пот Нощно изпотяване
Нарушения на мускулно-скелетната и съединителната тъкан*		Артралгия Миалгия Тендинит (вж. точка 4.4) Мускулно-скелетна болка (напр. болка в краиниците, болка в гърба, болка във врата), мускулна слабост Повишено ниво на креатин фосфокиназата в кръвта	Реактивен артрит Миозит Мускулен спазъм
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Бъбречно увреждане	Хематурия Кристалурия
Общи нарушения и състояния на мястото на приложение*		Пирексия Локално подуване Умора	Периферен оток Втрисане
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Усложнение, свързано с раната

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

*Много редки случаи на продължителни (до месеци или години), инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни лекарствени реакции, които засягат няколко, понякога множество, системно-органи класове и сетива (включително реакции като тендинит, руптура на сухожилия, артралгия, болка в краиниците, нарушена походка, невропатии, свързани с парестезия и невралгия, , умора, психични симптоми (включително нарушения на съня, тревожност, паник атаки, депресия и суицидна идеация), увреждане на паметта и концентрацията и увреждане на слуха, зрението, вкуса и обонянието) са съобщени във връзка с употребата на хинолони и флуорохинолони в някои случаи, независимо от предварително съществуващите рискови фактори (вж. точка 4.4).

** При пациентите, приемащи флуорохинолони, са съобщени случаи на аневризма и дисекция на аортата, понякога усложнени поради руптура (включително с летален изход) и регургитация/недостатъчност на някои от сърдечните клапи (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Най-високата дневна перорална доза, приложена в клиничните проучвания, е 1600 mg; пациентите, които приемат тази доза, не са имали никакви нежелани лекарствени реакции или значими находки от клинични лабораторни изследвания по време на проучването. Лечението при предозиране с делафлоксацин трябва да включва наблюдение и общи поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба, флуорохинолони, АТС код: J01MA23

Механизъм на действие

Делафлоксацин инхибира бактериалните топоизомераза IV и ДНК гираза (топоизомераза II), ензими, необходими за репликация на бактериалната ДНК, транскрипцията, репарацията и рекомбинацията.

Резистентност

Резистентност към флуорохинолони, включително делафлоксацин, може да възникне поради мутации в определени области на таргетните бактериални ензими топоизомераза IV и ДНК гираза, наричани региони, определящи резистентността към хинолони (Quinolone-Resistance Determining Regions, QRDR), или чрез други механизми на резистентност като ефлуксни механизми.

Може да се наблюдава кръстосана резистентност между делафлоксацин и други флуорохинолони, въпреки че някои изолати, резистентни на друг флуорохинолон, могат да запазят чувствителност към делафлоксацин.

Гранични стойности при изпитване на чувствителността

МИК (минимална инхибиторна концентрация) интерпретативни критерии за тестване на чувствителността са установени от Европейския комитет за тестване на антимикробна чувствителност (EUCAST) за делафлоксацин и са изброени тук:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitor-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Съотношението fAUC₂₄/МИК, както и при други хинолонови антибиотици, е фармакокинетичния/фармакодинамичния параметър, който е най-тесно свързан с ефикасността на делафлоксацин.

Клинична ефикасност срещу специфични патогени

Ефикасността е демонстрирана в клинични проучвания срещу патогени, описани под всяко показание, които са били чувствителни на делафлоксацин *in vitro*.

Остри бактериални инфекции на кожата и меките тъкани

Грам-положителни микроорганизми:

- *Staphylococcus aureus* (включително метицилин-резистентни [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*

- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- Група *Streptococcus anginosus* (включително *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* и *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Група *Streptococcus mitis* (включително *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* и *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Грам-отрицателни микроорганизми:

- *Escherichia coli*
- *Enterobacter cloacae*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Пневмония, придобита в обществото

Грам-положителни микроорганизми:

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus* (MSSA)

Грам-отрицателни микроорганизми:

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Атипични:

- *Chlamydia pneumoniae*
- *Legionella pneumophila*
- *Mycoplasma pneumoniae*

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучвания с Quofenix във всички подгрупи от педиатричната популация при лечение на локални инфекции на кожата и подкожните тъкани и пневмония, придобита в обществото (вж. точка 4.2 за информация за употреба при деца).

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение на 450 mg делафлоксацин на всеки 12 часа концентрации в стационарно състояние се достигат след приблизително 5 дни с около 36% кумулиране след многократно прилагане. Полуживотът на пероралния делафлоксацин е приблизително 14 часа. Фармакокинетиката на делафлоксацин е сравнима при пациенти с ABSSSI или CAP и здрави доброволци.

Абсорбция

Пиковите плазмени концентрации на делафлоксацин се достигат в рамките на около 1 час след перорално приложение на гладно. Таблетката от 450-mg и формулите от 300 mg IV са биоеквивалентни по отношение на общата експозиция (AUC). Делафлоксацин може да се прилага със или без храна, тъй като общата системна експозиция (AUC_{∞}) остава непроменена в сито състояние и на гладно (с високо съдържание на мазнини, с високо съдържание на калории).

Разпределение

Обемът на разпределение на делафлоксацин в стационарно състояние е около 40 l, което приблизително се равнява на общото количество вода в тялото. Свързването с плазмените протеини на делафлоксацин е приблизително 84%; той се свързва основно с албумин. Свързването с плазмените протеини на делафлоксацин не се повлиява значително от степента на бъбречното увреждане.

След интравенозно приложение на 7 дози по 300 mg делафлоксацин на 30 здрави доброволци, средната AUC_{0-12} ($3.6 \text{ hr} \cdot \mu\text{g/ml}$) на делафлоксацин в алвеоларните макрофаги е 83% от AUC_{0-12} на несвързаното вещество в плазмата и средната AUC_{0-12} ($2.8 \text{ hr} \cdot \mu\text{g/ml}$) на делафлоксацин в течността на епителната лигавица е 65% от AUC_{0-12} на несвързаното вещество в плазмата.

Биотрансформация

Глюкуронирането на делафлоксацин е основният метаболитен път, като оксидативният метаболит представлява < 1% от приложената доза. Глюкуронирането на делафлоксацин се медира основно от UGT1A1, UGT1A3 и UGT2B15. Непромененото основно лекарство е преобладаващият компонент в плазмата. Няма значими метаболити в циркулацията (средно = 9,6%) при хора.

In vitro данните показват, че делафлоксацин в клинично значими концентрации не инхибира цитохром P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4/5, нито UDP глюкуронилтрансферази изоформи UGT1A1 и UGT2B7. Делафлоксацин не индуцира CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 или CYP3A4/5.

По същия начин в клинично значими концентрации делафлоксацин не инхибира транспортерите MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K и BSEP. Делафлоксацин е вероятен субстрат на BCRP.

Елиминиране

След единична перорална доза на ^{14}C -маркиран делафлоксацин, 50% от радиоактивността се екскретира в урината, като непромененият делафлоксацин и глюкоронидни метаболити и 48% се екскретират непроменени във фецеса.

Пациенти със затлъстяване ($\geq 30 \text{ kg/m}^2 \text{ BMI}$)

Фармакокинетичните параметри не са променени при пациенти със затлъстяване ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Чернодробно увреждане

Няма клинично значими промени във фармакокинетиката на делафлоксацин при приложение на делафлоксацин при пациенти с лека, умерена или тежка степен на чернодробно увреждане (клас A, B и C по Child-Pugh) в сравнение със съответните контроли здрави доброволци. Поради това не е необходима корекция на дозата.

Бъбречно увреждане

След еднократно перорално (400 mg) приложение при пациенти с лека, умерена или тежка степен на бъбречно увреждане средната обща експозиция (AUC_t) е около 1,5 пъти по-висока при пациенти с умерена и тежка степен на бъбречно увреждане в сравнение със здрави пациенти, докато общите системни експозиции са сравними с пациенти с лека степен на бъбречно увреждане. Пиковата експозиция (C_{max}) не се различава статистически значително при бъбречните увреждания и здравите участници.

За инструкции за дозиране при участници с бъбречно увреждане вж. точка 4.2.

Старческа възраст

Фармакокинетиката на делафлоксацин не се променя значително с възрастта; следователно не е необходима корекция на дозата въз основа на възрастта.

Педиатрична популация

Не са провеждани клинични проучвания с делафлоксацин при педиатрични пациенти.

Пол

Не са наблюдавани клинично значими разлики, свързани с пола, във фармакокинетиката на делафлоксацин при здрави участници или при пациенти с ABSSSI или CAP. Не се препоръчва корекция на дозата въз основа на пола.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Ефектите върху стомашно-чревния тракт са основните находки при проучвания за токсичност при многократно прилагане при плъхове и кучета: те включват разширен цекум (само след перорално приложение), необичайни изпражнения и намален прием на храна и/или намалено телесно тегло при плъхове и емезис, слюноотделяне и необичайни изпражнения/диария при кучета. Освен това в края на периода на лечение в основното 4-седмично IV проучване при кучета с прием на големи дози (75 mg/kg) при отделните кучета са установени повишени стойности на серумните нива на ALT и ALP и намалени стойности на общия белтък и глобулин. Важно е да се отбележи, че ефектите върху стомашно-чревния тракт и леко повишените нива на чернодробни ензими при кучетата не са свързани с хистопатологичните изменения на стомашно-чревните и свързаните органи (панкреас, черен дроб). Не са наблюдавани нежелани реакции при плъхове при експозиции, които са около 2 пъти по-високи от тези при хората, или при кучета при експозиции, приблизително равни на тези при хората. При проучвания на ембриофеталното развитие, проведени при плъхове и зайци, делафлоксацин не показва тератогенни ефекти, но индуцира забавяне на феталния растеж и на осификацията при нива на дозата, които предизвикват токсичност при майката. При плъховете феталните ефекти възникват при ниво на експозиция, което надвишава около 2 пъти това, което е наблюдавано при хората, въз основа на AUC, но при зайците – вид, за който е известно, че е изключително чувствителен на токсичност при майката от антибактериални лекарства, ефектите върху фетусите са установени при нива на експозиция много под тези, наблюдавани при хората. Тъй като делафлоксацин се екскретира в млякото, при лактация на новородените плъхове се наблюдава силно проявена токсичност, когато на майките е прилаган делафлоксацин по време на бременността и в периода на лактация при доза, която предизвиква около 5 пъти по-висока системна експозиция от наблюдаваната при хората. Въпреки това в поколението на майки, с ниво на експозиция до около 2 пъти по-високо от наблюдаваното при хора ниво, не възникват такива ефекти и други аномалии в развитието. Не са открити ефекти върху фертилитета на мъжки и женски плъхове при ниво на експозиция, около 5 пъти по-високо от наблюдаваното при хората.

Не са провеждани дългосрочни проучвания за канцерогенност с делафлоксацин.

Не е идентифициран риск от генотоксичност *in vitro* и не е отчетен такъв *in vivo*, при възможно най-високата доза, която е ≥ 15 пъти повече от прогнозната плазмена експозиция при хора въз основа на AUC.

Проучванията за оценка на риска за околната среда показват, че делафлоксацин може да представлява риск за водната среда.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална
Повидон
Кросповидон
Натриев хидрогенкарбонат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Лимонена киселина
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от ламинирано фолио от алуминий/алуминий.

Опаковки от 10, 20, 30, 50, 60 или 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Този лекарствен продукт може да представлява риск за околната среда (вж. точка 5.3).
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.
Via Sette Santi 3, 50131 Florence, Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1393/002-007

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16.12. 2019 г.
Дата на последно подновяване: 22.08.2024 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Таблетки

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Италия

или

Special Product's Line S.p.A.
1 Via Fratta Rotonda Vado Largo
03012 Anagni (FR)
Италия

Прах за концентрат за инфузионен разтвор

Patheon Italia S.p.A.
2° Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Италия

или

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Италия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в член 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА ОПАКОВКА (ФЛАКОНИ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Quofenix 300 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор
делафлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 300 mg делафлоксацин (като меглумин).
След реконституиране, всеки ml съдържа 25 mg делафлоксацин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Меглумин, сулфобутилбетадекс натрий, динатриев едетат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина, концентрирана.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор
10 еднодозови флакона

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение след реконституиране и разреждане.
Само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.
Via Sette Santi 3, 50131 Florence, Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1393/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Quofenix 300 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Quofenix 300 mg прах за концентрат
делафлоксацин
Интравенозно приложение след реконституиране и разреждане

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

300 mg

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА ОПАКОВКА (ТАБЛЕТКИ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Quofenix 450 mg таблетки
делафлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 450 mg делафлоксацин (като меглумин).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 таблетки
20 таблетки
30 таблетки
50 таблетки
60 таблетки
100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.
Via Sette Santi 3, 50131 Florence, Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/19/1393/002 10 tablets
EU/1/19/1393/003 20 tablets
EU/1/19/1393/004 30 tablets
EU/1/19/1393/005 50 tablets
EU/1/19/1393/006 60 tablets
EU/1/19/1393/007 100 tablets

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Quofenix 450 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР ОТ АЛУМИНИЙ/АЛУМИНИЙ (ТАБЛЕТКИ)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Quofenix 450 mg таблетки
делафлоксацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Quofenix 300 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор делафлоксацин (delafloxacin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Quofenix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Quofenix
3. Как да използвате Quofenix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Quofenix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Quofenix и за какво се използва

Quofenix е антибиотик, който съдържа активното вещество делафлоксацин. Принадлежи към група лекарства, наречени флуорохинолони.

Използва се за лечение на възрастни със сериозни краткосрочни инфекции, причинени от определени бактерии, когато обичайните антибиотици не могат да се използват или не действат:

- инфекции на кожата и меките тъканите
- инфекция на белите дробове, наречена „пневмония“.

Действа, като блокира бактериалните ензими, необходими за копиране и възстановяване на тяхната ДНК. Чрез блокиране на тези ензими Quofenix унищожава бактериите, които причиняват инфекцията.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Quofenix

Не трябва да Ви се прилага Quofenix:

- ако сте алергични към делафлоксацин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако сте алергични към друго антибактериално лекарство от групата на флуорохинолоните или хинолоните
- ако някога сте имали проблем със сухожилията като тендинит, свързан с лечение с хинолонов антибиотик. Сухожилията са връзките, които свързват мускулите със скелета.
- ако сте бременна, може да забременеете или мислите, че може да сте бременна
- ако кърмите
- ако сте дете или юноша на възраст под 18 години.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди да Ви бъде приложено това лекарство

Не трябва да Ви се прилагат флуорохинолонови/хинолонови антибактериални лекарства, включително Quofenix, ако сте имали сериозна нежелана реакция в миналото при прием на хинолони или флуорохинолони. Говорете с Вашия лекар, възможна най-скоро, ако случат е такъв.

Когато Ви бъде приложено това лекарство

- Рядко може да се появи болка и подуване на стави и възпаление или разкъсване на сухожилия. Рискът при Вас се увеличава, ако сте на възраст над 60 години, ако сте подлагани на трансплантация на органи, имате проблеми с бъбреците или ако сте лекувани с кортикостероиди. Възпалението и разкъсванията на сухожилията може да настъпят в рамките на първите 48 часа от лечението, както и до няколко месеца след спиране на терапията с Quofenix. При първи признаци на болка или възпаление на сухожилия (например в глезена, китката, лакътя, рамото или коляното) не трябва да получавате Quofenix, трябва да кажете на Вашия лекар и оставете болезненото място в покой. Избягвайте ненужни упражнения, тъй като това може да повиши риска от разкъсване на сухожилията.
- В редки случаи може да имате симптоми на увреждане на нерв (невропатия) като болка, парене, изтръпване, скованост и/или слабост особено на стъпалата и краката или дланите и ръцете. Ако това се случи, не трябва да получавате Quofenix и трябва да уведомите незабавно Вашия лекар, за да предотвратите развитието на потенциално необратимо състояние.

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложен Quofenix, ако:

- Ви е поставена диагноза разширение или „издуване“ на стената на голям кръвоносен съд (аневризма на аортата или аневризма на голям периферен съд).
- сте преживели предишен епизод на аортна дисекция (разкъсване на аортната стена).
- ако сте били диагностицирани за пролапс на сърдечните клапи (регургитация на сърдечните клапи).
- имате фамилна анамнеза за аортна аневризма или аортна дисекция или вродено заболяване на сърдечните клапи, или други рискови фактори или предразполагащи заболявания (напр. нарушения на съединителната тъкан като синдром на Марфан или синдром на Елерс-Данлос, синдром на Търнър, синдром на Съогрен [възпалително аутоимунно заболяване], или съдови нарушения като артериит на Такаясу, гигантоклетъчен артериит, болест на Бехчет, високо кръвно налягане или известна атеросклероза, ревматоиден артрит [заболяване на ставите] или ендокардит [възпаление вътрешната обвивка на сърцето]).
- сте имали проблеми със сухожилията по време на предишно лечение с флуорохинолонов или хинолонов антибиотик.
- имате или може да имате проблеми с централната нервна система (например тежка мозъчна артериоза, епилепсия) или имате други рискови фактори, които могат да Ви изложат на по-голям риск от припадъци (пристъпи). В тези случаи Вашият лекар ще обмисли дали това лечение е най-добрата възможност за Вас.
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост), тъй като симптомите могат да се влошат.
- страдате от диария или сте имали преди диария, докато сте приемали антибиотици или до 2 месеца след това. Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако имате диария по време на или след лечението. Не приемайте лекарства за диарията, без първо да сте се консултирате с Вашия лекар.
- имате проблеми с бъбреците.
- понякога сте подлагани на продължително лечение с антибиотици; това може да означава, че имате друга инфекция, причинена от други бактерии (суперинфекция), която не може да бъде лекувана с антибиотици. Говорете с Вашия лекар, ако имате

притеснения или въпроси за това и за използването на Quofenix.

- може да получите тежка кожна реакция като образуване на мехури или лезии.
- е известно, че Вие или член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа.
- имате диабет. Флуорохинолоновите антибиотици, включително Quofenix, може да доведат до повишаване на нивата на кръвната захар до прекалено високи стойности или до твърде силно понижаване. Ако имате диабет, трябва да следите внимателно нивата на кръвната захар.

Ако почувствате внезапна, силна болка в корема, гръдната област или гърба, които могат да са симптоми на аневризма и дисекция на аортата, потърсете незабавно спешна помощ.

Рискът може да се повиши, ако се лекувате със системни кортикостероиди.

Ако започнете внезапно да получавате задух, особено когато легнете по гръб на леглото, или забележите подуване на глезените, стъпалата или корема или поява на сърцебиене (усещане за ускорена или неравномерна сърдечна дейност), трябва незабавно да уведомите лекар.

Продължителни, инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции

Флуорохинолоновите/хинолоновите антибактериални лекарства се свързват с много редки, но сериозни нежелани реакции, като някои от тях са дългосрочни (продължаващи месеци или години), инвалидизиращи или потенциално необратими. Това включва болка в сухожилията, мускулите и ставите на горните и долните крайници, затруднено ходене, необичайни усещания като боцкане, изтръпване, гъделичкане, скованост или парене (парестезия), сетивни нарушения, включително нарушение на зрението, вкуса и обонянието, както и на слуха, депресия, увреждане на паметта, тежка умора и тежки нарушения на съня.

Ако получите някоя от тези нежелани реакции след прием на Quofenix, трябва да кажете незабавно на Вашия лекар, преди да продължите с лечението. Трябва заедно да решите дали да продължите лечението, като се обмисли и вариант за антибиотици от друг клас.

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се използва при деца и юноши, тъй като не е достатъчно проучено при тези групи.

Други лекарства и Quofenix

Трябва да информирате Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Quofenix не трябва да се прилага заедно с разтвор, съдържащ вещества като калций и магнезий, през същия венозен катетър.

Бременност и кърмене

Quofenix не трябва да се използва, ако сте бременна или кърмите. Quofenix не трябва да се използва при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Ако смятате, че може да забременеете, трябва да използвате ефективна контрацепция по време на лечение с Quofenix.

Шофиране и работа с машини

Quofenix може да ви накара да се чувствате замаяни. Не шофирайте, не работете с машини и не извършвайте други дейности, които изискват внимание или координация, докато не разберете как Ви действа Quofenix.

Quofenix съдържа циклодекстрин

Това лекарство съдържа 2 480 mg сулфобутилбетадекс натрий във всеки флакон.

Quofenix съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа 175 mg натрий (основна съставка на готварската сол) във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 8,8% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как да използвате Quofenix

Quofenix ще Ви бъде приложен от медицинска сестра или лекар чрез инфузия (вливане) във вена.

Ще Ви бъде приложена една инфузия Quofenix, съдържаща 300 mg от лекарството, два пъти дневно между 5 и 14 дни за кожни инфекции и между 5 и 10 дни за пневмония, по преценка на Вашия лекар. Всяка инфузия ще продължи около час. Вашият лекар ще реши колко дни са необходими за лечение.

Информирайте Вашия лекар, ако страдате от бъбречни проблеми, тъй като може да е необходимо дозата Ви да бъде коригирана.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

Ако Ви е приложена повече от необходимата доза Quofenix

Трябва да кажете незабавно на Вашия лекар или медицинска сестра, ако се притеснявате, че е възможно да сте получили прекалено много Quofenix.

Ако сте пропуснали да приемете Quofenix

Трябва да кажете незабавно на Вашия лекар или медицинска сестра, ако се притеснявате, че може да сте пропуснали доза.

Ако имате допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Информирайте незабавно Вашия лекар или медицинска сестра, ако получите някой от тези симптоми, тъй като лекарството трябва да бъде спряно и може да се нуждаете от спешна медицинска помощ:

- Затруднено гълтане или затруднено дишане и кашлица; подуване на устните, лицето, гърлото или езика; сухота в гърлото или стягане в гърлото и тежък обрив. Това може да са признаци и симптоми на (алергична) реакция на свръхчувствителност и може да е животозастрашаваща. Тези тежки реакции са нечести нежелани реакции, които може да засегнат до 1 на 100 души.
- Спадане на кръвното налягане; замъглено зрение; замаяност. Тази тежка реакция е нечеста нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 100 души.
- Абдоминална (коремна) болка с възможна тежка диария; висока температура и гадене. Това може да са признаци на инфекция на червата, която не трябва да се лекува с лекарства за диария, които забавят движенията на червата. Инфекцията на червата (инфекция с *Clostridioides difficile*) е нечеста нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 100 души.

Другите нежелани реакции може да включват:

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- Гъбична инфекция
- Главоболие
- Повръщане
- Подуване, зачервяване или болка около мястото на въвеждане на иглата, чрез която лекарството се влива във вена (реакция на мястото на инфузия)
- Увеличаване на количеството ензими, произведени от черния дроб, наречени трансаминази – установява се при кръвни изследвания
- Сърбеж

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- Намаляване на броя на белите клетки в кръвта (левкопения)
- Ниско ниво на хемоглобина (анемия)
- Алергична реакция
- Високи нива на кръвната захар
- Намален апетит
- Безсъние
- Мускулна слабост в крайниците
- Усещания като скованост, изтръпване, боцкане
- Намалено усещане за допир
- Промяна във вкусовите усещания
- Високо кръвно налягане
- Зачервяване (напр. зачервяване на лицето и шията)
- Възпаление на лигавицата на стомаха, възпаление на вътрешните тъкани на устата, коремна болка, стомашен дискомфорт/болка или нарушено храносмилане, сухота в устата, флатуленция
- Необичайно изпотяване
- Алергична кожна реакция
- Сърбеж, червен обрив
- Болка в ставите
- Болка и подуване на сухожилията
- Мускулно-скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка във врата), мускулна слабост
- Повишено ниво на креатин фосфокиназата в кръвта (индикатор за мускулно увреждане)
- Намалена бъбречна функция
- Чувство на умора
- Промени в кръвните изследвания, свързани с чернодробната функция (повишени стойности на алкалната фосфатаза в кръвта,)
- Повишена телесна температура (пирексия)
- Подуване на краката

Редки нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 1 000 души):

- Инфекция на пикочните пътища
- Възпаление на носната лигавица
- Нисък брой на белите кръвни клетки (намаляване на количеството на кръвните клетки)
- Намаляване на броя на специалните кръвни клетки, необходими за съсирването на кръвта
- Промени в тестовете, които измерват колко добре се съсирва кръвта Ви
- Сезонна алергия
- Ниски нива на глюкоза в кръвта
- Високо ниво на пикочна киселина
- Високо ниво на калий в кръвта

- Ниско ниво на калий в кръвта
- Чуване на неща, които не съществуват (слухова халюцинация)
- Тревожност
- Неестествени сънища
- Обърканост
- Сънливост
- Усещане за замаяност или прималяване, обикновено поради спад на кръвното налягане
- Сухота в очите
- Замайване или загуба на равновесие (световъртеж)
- Звънтене или бръмчене в ушите (шум в ушите)
- Промяна в усещането за равновесие
- Неравномерен или ускорен пулс, забавен пулс
- Подути, зачервени, раздразнени вени (флебит)
- Кръвен съсирек, известен като тромб в дълбока вена
- Киселини в стомаха/киселинна регургитация
- Загуба на усещане за допир в устата
- Намалено усещане за допир в устата
- Усещане за парене в устата
- Промяна в цвета на изпражненията
- Отклонения в резултатите при изследване на кръвта, свързани с чернодробната функция (намален албумин в кръвта и повишена гама-глутамилтрансфераза)
- Студена пот
- Нощно изпотяване
- Необичаен косопад
- Мускулни спазми
- Мускулно възпаление/болка
- Възпаление на ставите, болка в ръцете или краката, болка в гърба
- Кръв в урината
- Мътна урина поради наличието на твърд компонент
- Втрисане
- Влошаване на рана
- Периферен оток
- Запушване на медицинско изделие

Много редки случаи на дълготрайни (до месеци или години) или постоянни нежелани реакции, като например възпаления на сухожилия, разкъсване на сухожилия, болка в ставите, болка в крайниците, затруднено ходене, необичайни усещания като боцкане, изтръпване, гъделичкане, парене, скованост или болка (невропатия), умора, увреждане на паметта и концентрацията, ефекти върху психичното здраве (които могат да включват нарушения на съня, тревожност, паник атаки, депресия и мисли за самоубийство) както и увреждане на слуха, зрението и вкуса и обонянето, са свързани с хинолоновите и флуорохинолоновите антибиотици независимо от предварително съществуващите рискови фактори.

При пациенти, приемащи флуорохинолони, са съобщени случаи на разширяване и отслабване на аортната стена или разкъсване на вътрешния слой на аортната стена (аневризми и дисекации), която може да се разкъса изцяло, като това може да е фатално, както и случаи на пролапс на сърдечните клапи. Вижте също точка 2.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, давате своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Quofenix

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка или етикета на флакона след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение, ако не е отворен и се съхранява в оригиналната опаковка.

След разтваряне: Доказана е химична и физична стабилност при употреба е демонстрирана в продължение на 24 часа при температура от 20 до 25 °C или при температура от 2 до 8 °C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно след разтваряне и разреждане. Ако не се използва незабавно, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да превишава 24 часа при 2 до 8 °C, освен ако разтварянето и разреждането не са извършени в контролирани и валидирани асептични условия.

Да не се замразява.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Quofenix

- Активното вещество е делафлоксацин. Всеки флакон с прах съдържа 300 mg делафлоксацин (като меглумин).
- Другите помощни вещества са меглумин, сулфобутилбетадекс натрий, динатриев едетат, натриев хидроксид (за регулиране на pH), хлоронодородна киселина, концентрирана (за корекция на pH).

Как изглежда Quofenix и какво съдържа опаковката

Quofenix прах за концентрат за инфузионен разтвор се предлага във флакони от прозрачно стъкло по 20 ml. Флаконът съдържа светложълта до светлокафява прах под формата на компактна маса.

Предлага се в опаковки, съдържащи 10 флакона.

Притежател на разрешението за употреба

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.

Via Sette Santi 3

50131 Florence

Италия

Производител

Patheon Italia S.p.A.

2° Trav. SX Via Morolense 5

03013 Ferentino (FR)

Италия

или

AlfaSigma

1 Via Enrico Fermi

65020 Alanno (PE)

Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

België/Belgique/Belgien

Menarini Benelux NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Lietuva

UAB „BERLIN-CHEMIE MENARINI
BAL TIC“
Tel: +370 52 691 947

България

Берлин-Хеми/А. Менарини България ЕООД
тел.: +359 2 454 0950

Luxembourg/Luxemburg

Menarini Benelux NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Česká republika

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika
s.r.o.
Tel: +420 267 199 333

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 17997320

Danmark

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite –
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Malta

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite –
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Deutschland

Berlin-Chemie AG
Tel: +49 (0) 30 67070

Nederland

Menarini Benelux NV/SA
Tel: +32 (0)2 721 4545

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001

Norge

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite –
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

A. Menarini Pharma GmbH.
Tel: +43 1 879 95 85-0

España

Laboratorios Menarini S.A.
Tel: +34-93 462 88 00

Polska

Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 566 21 00

France

MENARINI France
Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

Portugal

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.
Tel: +351 210 935 500

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Тел: + 385 1 4821 361

România

Berlin-Chemie A. Menarini S.R.L.
Tel: +40 21 232 34 32

Ireland

A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd
Tel: +353 1 284 6744

Slovenija

Berlin-Chemie/A. Menarini Distribution Ljubljana
d.o.o.
Tel: +386 01 300 2160

Ísland

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite –
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Slovenská republika

Berlin-Chemie/A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 544 30 730

Italia

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite –
s.r.l.
Тел: +39-055 56801

Suomi/Finland

Berlin-Chemie/A. Menarini Suomi OY
Puh/Tel: +358 403 000 760

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite –
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210

United Kingdom (Northern Ireland)

A. Menarini Farmaceutica Internazionale S.R.L.
Tel: +44 (0)1628 856400

Дата на последно подновяване на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Само за еднократна употреба.

Quofenix трябва да се реконституира при асептични условия, като се използват 10,5 ml декстроза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор (D5W) или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор за всеки флакон от 300 mg.

- Флаконът трябва да се разклати енергично, докато съдържанието не се разтвори напълно. Реконституираният флакон съдържа 300 mg делафлоксацин във всеки 12 ml под формата на бистър жълт до кехлибарен разтвор.
- Реконституираният разтвор трябва да бъде разреден в инфузионен сак с обем 250 ml (инжекционен разтвор на 0,9% натриев хлорид или D5W) преди приложение.
- Подгответе необходимата доза за интравенозна инфузия, като изтеглите обем 12 ml, за Quofenix 300 mg или 8 ml за Quofenix 200 mg от реконституирания флакон.
- Необходимата доза от реконституирания разтвор Quofenix трябва да се прехвърли асептично от флакона в инфузионен сак от 250 ml. (Всяка неизползвана част от разтвора трябва да се изхвърли).
- След разтваряне и разреждане Quofenix се прилага чрез интравенозна инфузия, като необходимото общо време за инфузия е 60 минути.

Quofenix не трябва да се прилага едновременно с други лекарства като инфузия.. Ако се използва общ венозен катетър за прилагане на други лекарствени продукти в допълнение на Quofenix, катетърът трябва да бъде промит преди и след всяка инфузия с Quofenix с инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или D5W. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за потребителя
Quofenix 450 mg таблетки
делафлоксацин (delafloxacin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Quofenix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Quofenix
3. Как да приемате Quofenix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Quofenix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Quofenix и за какво се използва

Quofenix е антибиотик, който съдържа активното вещество делафлоксацин. Принадлежи към група лекарства, наречени флуорохинолони.

Използва се за лечение на възрастни със сериозни краткосрочни инфекции, причинени от определени бактерии, когато обичайните антибиотици не могат да се използват или не действат:

- инфекции на кожата и меките тъканите
- инфекция на белите дробове, наречена „пневмония“.

Действа, като блокира бактериалните ензими, необходими да копират и да възстановят ДНК. Чрез блокиране на тези ензими Quofenix убива бактериите, които причиняват инфекцията.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Quofenix

Не приемайте Quofenix:

- Ако сте алергични към делафлоксацин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- Ако сте алергични към друго антибактериално лекарство от групата на флуорохинолоните или хинолоните.
- Ако някога сте имали проблем със сухожилията като тендинит, свързан с лечение с „хинолонов антибиотик“. Сухожилията са връзките, които свързват мускулите със скелета.
- Ако сте бременна, може да забременеете или мислите, че може да сте бременна.
- Ако кърмите.
- Ако сте дете или юноша на възраст под 18 години.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди да приемете това лекарство

Не трябва да приемате флуорохинолонови/хинолонови антибактериални лекарства, включително Quofenix, ако сте имали сериозна нежелана реакция в миналото при прием на хинолони или флуорохинолони. Говорете с Вашия лекар, възможно най-скоро, ако случат е такъв.

Когато приемате това лекарство

- Рядко може да се появи болка и подуване на стави и възпаление или разкъсване на сухожилия. Рискът при Вас се увеличава, ако сте на възраст над 60 години, ако сте подлагани на трансплантация на органи, имате проблеми с бъбреците или ако сте лекувани с кортикостероиди. Възпалението и разкъсванията на сухожилията може да настъпят в рамките на първите 48 часа от лечението и дори до няколко месеца след спиране на терапията с Quofenix. При първи признак на болка или възпаление на сухожилия (например в глезена, китката, лакътя, рамото или коляното) спрете да приемате Quofenix, трябва да кажете на Вашия лекар и оставете болезненото място в покой. Избягвайте ненужни упражнения, тъй като това може да повиши риска от разкъсване на сухожилията.
- В редки случаи може да имате симптоми на увреждане на нервите (невропатия) като болка, парене, изтръпване, скованост и/или слабост особено на стъпалата и краката или дланите и ръцете. Ако това се случи, спрете да приемате Quofenix и трябва да кажете незабавно на Вашия лекар, за да предотвратите развитието на потенциално необратимо състояние.

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Quofenix, ако:

- Ви е поставена диагноза разширение или „издуване“ на голям кръвоносен съд (аневризма на аортата или аневризма на голям периферен съд).
- сте преживели предишен епизод на аортна дисекция (разкъсване на аортната стена).
- ако сте били диагностицирани за пролапс на сърдечните клапи (регургитация на сърдечните клапи).
- имате фамилна анамнеза за аортна аневризма или аортна дисекция или вродено заболяване на сърдечните клапи, или други рискови фактори или предразполагащи заболявания (напр. нарушения на съединителната тъкан като синдром на Марфан или синдром на Елерс-Данлос, синдром на Търнър, синдром на Съогрен [възпалително аутоимунно заболяване], или съдови нарушения като артериит на Такаясу, гигантоклетъчен артериит, болест на Бехчет, високо кръвно налягане или известна атеросклероза ревматоиден артрит [заболяване на ставите] или ендокардит [възпаление вътрешната обвивка на сърцето]).
- сте имали проблеми със сухожилията по време на предишно лечение с флуорохинолонов или хинолонов антибиотик.
- имате или може да имате проблеми с централната нервна система (например тежка мозъчна артериоза, епилепсия) или имате други рискови фактори, които могат да Ви изложат на по-голям риск от припадъци (пристъпи). В тези случаи Вашият лекар ще обмисли дали това лечение е най-добрата възможност за Вас.
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост), тъй като симптомите могат да се влошат.
- страдате от диария или сте имали преди диария, докато сте приемали антибиотици или до 2 месеца след това. Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако имате диария по време на или след лечението Ви. Не приемайте лекарства за диарията, без първо да сте се консултирате с Вашия лекар.
- имате проблеми с бъбреците.
- понякога сте подлагани на продължително лечение с антибиотици; това може да означава, че имате друга инфекция, причинена от други бактерии (суперинфекция),

която не може да бъде лекувана с антибиотици. Говорете с Вашия лекар, ако имате притеснения или въпроси за това и за използването на Quofenix.

- може да получите тежка кожна реакция като образуване на мехури или лезии.
- е известно, че Вие или член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа.
- имате диабет. Флуорохинолоновите антибиотици, включително Quofenix, могат да доведат до повишаване на нивата на кръвната захар до прекалено високи стойности или да се понижат прекалено много. Ако имате диабет, трябва да следите внимателно нивата на кръвната захар.

Ако почувствате внезапна, силна болка в корема, гръдната област или гърба, които могат да са симптоми на аневризма и дисекция на аортата, потърсете незабавно спешна помощ.

Рискът може да се повиши, ако се лекувате със системни кортикостероиди.

Ако внезапно получите задух, особено когато лежите по гръб на леглото, или забележите подуване на глезените, стъпалата или корема или поява на сърцебиене (усещане за ускорена или неравномерна сърдечна дейност), трябва незабавно да уведомите лекар.

Продължителни, инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции

Флуорохинолоновите/хинолоновите антибактериални лекарства се свързват с много редки, но сериозни нежелани реакции, като някои от тях са дългосрочни (продължаващи месеци или години), инвалидизиращи или потенциално необратими. Това включва болка в сухожилията, мускулите и ставите на горните и долните крайници, затруднено ходене, необичайни усещания като изтръпване, гъделичкане, скованост или парене (парестезия), сетивни нарушения, включително нарушение на зрението, вкуса и обонянието, както и на слуха, депресия, увреждане на паметта, тежка умора и тежки нарушения на съня.

Ако получите някоя от тези нежелани реакции след прием на Quofenix, трябва да кажете незабавно на Вашия лекар, преди за продължите с лечението. Трябва заедно да решите дали да продължите лечението, като се обмисли и вариант за антибиотици от друг клас.

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се използва при деца и юноши, тъй като не е достатъчно проучено при тези групи.

Други лекарства и Quofenix

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Таблетките Quofenix трябва да се приемат поне 2 часа преди или 6 часа след:

- антиациди, мултивитаминови или други продукти, които съдържат магнезий, алуминий, желязо или цинк
- сукралфат
- диданозин буферирани таблетки за перорална суспензия или прах за перорален разтвор за педиатрични пациенти

Бременност и кърмене

Quofenix не трябва да се използва, ако сте бременна или кърмите. Quofenix не трябва да се използва при жени с детороден потенциал, ако не използват контрацепция.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Ако смятате, че може да забременеете, трябва да използвате ефективна контрацепция по време на лечението с Quofenix.

Шофиране и работа с машини

Quofenix може да ви накара да се чувствате замаяни. Не шофирайте, не работете с машини и не извършвайте други дейности, които изискват внимание или координация, докато не разберете как Ви действа Quofenix.

Quofenix съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа 39 mg натрий (основен компонент на готварската сол) във всеки флакон. Това се равнява на 2% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как да приемате Quofenix

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Препоръчителната доза е 450 mg перорално на всеки 12 часа за обща продължителност от 5 до 14 дни за кожни инфекции и между 5 и 10 дни за пневмония, по преценка на Вашия лекар. Таблетките се гълтат цели с достатъчно количество вода и могат да се приемат със или без храна.

Ако сте приели повече от необходимата доза Quofenix

Ако случайно приемате повече таблетки, отколкото трябва, кажете на лекар или потърсете друга медицинска помощ. Вземете опаковката на лекарството с Вас.

Ако сте пропуснали да приемете Quofenix

Ако пропуснете доза, трябва да я приемете възможно най-скоро до 8 часа преди следващата планирана доза. Ако остават по-малко от 8 часа преди следващата доза, изчакайте до следващата планирана доза.

Не взимайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

Ако сте спрели приема на Quofenix

Ако спрете приема на Quofenix, без да се консултирате с Вашия лекар, симптомите Ви могат да се влошат. Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да спрете приема на Вашето лекарство.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Информирайте незабавно Вашия лекар или медицинска сестра, ако получите някой от тези симптоми, тъй като лекарството трябва да бъде спряно и може да се нуждаете от спешна медицинска помощ:

- Затруднено гълтане или затруднено дишане и кашлица; подуване на устните, лицето, гърлото или езика; сухота в гърлото или стягане в гърлото и тежък обрив. Това може да са признаци и симптоми на (алергична) реакция на свръхчувствителност и може да е животозастрашаваща. Тези тежки реакции са нечести нежелани реакции, които могат да засегнат до 1 на 100 души.
- Спадане на кръвното налягане; замъглено зрение; замаяност. Тази тежка реакция е нечеста нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 100 души.
- Абдоминална (коремна) болка с възможна тежка диария; висока температура и гадене. Това може да са признаци на инфекция на червата, която не трябва да се лекуват с лекарства за диария, които не позволяват на червата Ви да се движат. Инфекцията на червата (инфекция с *Clostridioides difficile*) е нечеста нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 100 души.

Другите нежелани реакции могат да включват:

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- Гъбична инфекция
- Главоболие
- Повръщане
- Увеличаване на количеството ензими, произведени от черния дроб, наречени трансаминази – установява се при кръвни изследвания
- Сърбеж

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- Намаляване на броя на белите клетки в кръвта (левкопения)
- Ниско ниво на хемоглобина (анемия)
- Алергична реакция
- Високи нива на кръвната захар
- Намален апетит
- Безсъние
- Мускулна слабост в крайниците
- Усещания като скованост, изтръпване
- Намалено тактилно усещане
- Промяна във вкусовите усещания
- Високо кръвно налягане
- Зачервяване (напр. зачервяване на лицето или шията)
- Възпаление на лигавицата на стомаха, възпаление на вътрешните тъкани на устата, коремна болка, стомашен дискомфорт/болка или стомашно разстройство, сухота в устата, флатуленция,)
- Необичайно изпотяване
- Алергична кожна реакция
- Сърбеж, червен обрив
- Болки в ставите
- Болки и подуване на сухожилията
- Мускулно-скелетната болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка във врата), мускулна слабост
- Повишено ниво на креатин фосфокиназа в кръвта (индикатор за мускулно увреждане)
- Намалена бъбречна функция
- Чувство на умора
- Промени в кръвните изследвания, свързани с чернодробната функция (повишени стойности на алкална фосфатаза в кръвта)
- Подуване на долен крайник

Редки нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 1000 души):

- Инфекция на пикочните пътища
- Възпаление на носната лигавица
- Нисък брой на белите кръвни клетки (намаляване на количеството на кръвните клетки)
- Намаляване на броя на специалните кръвни клетки, необходими за съсирването на кръвта
- Промени в тестовите, които измерват колко добре се съсирва кръвта Ви
- Сезонна алергия
- Ниски нива на глюкоза в кръвта
- Високо ниво на пикочна киселина
- Високо ниво на калий в кръвта
- Ниско ниво на калий в кръвта
- Чуване на неща, които не съществуват (слухова халюцинация)
- Тревожност
- Неестествени сънища

- Обърканост
- Сънливост
- Усещане за замаяност или прималяване, обикновено поради спад на кръвното налягане
- Сухота в очите
- Замайване или загуба на равновесие (световъртеж)
- Звънтене или бръмчене в ушите (шум в ушите)
- Промяна в усещането за равновесие
- Неравномерен или ускорен пулс, забавен пулс
- Подути, зачервени, раздразнени вени (флебит)
- Кръвен съсирек, известен като тромб в дълбока вена
- Киселини в стомаха / киселинна регургитация
- Загуба на усещане за допир в устата
- Намалено усещане за допир в устата
- Усещане за парене в устата
- Промяна в цвета на изпражненията
- Отклонения в резултатите при изследване на кръвта, свързани с чернодробната функция (намален кръвен албумин и повишена гама-глутамилтрансфераза)
- Студена пот
- Нощно изпотяване
- Необичаен косопад
- Мускулни спазми
- Мускулно възпаление/болка
- Възпаление на ставите, болки в ръцете или краката, болки в гърба
- Кръв в урината
- Мътна урина поради наличието на твърд компонент
- Втрисане
- Влошаване на рана
- Периферен оток
- Запушване на медицинско изделие

Много редки случаи на дълготрайни (до месеци или години) или постоянни нежелани лекарствени реакции, като например възпаления на сухожилия, разкъсване на сухожилията, болка в ставите, болка в крайниците, затруднено ходене, необичайни усещания като изтръпване, гъделичкане, парене, скованост или болка (невропатия), умора, увреждане на паметта и концентрацията, ефекти върху психичното здраве (които могат да включват нарушения на съня, тревожност, паник атаки, депресия и мисли за самоубийство), както и увреждане на слуха, зрението и вкуса и обонянието, са свързани с хинолоновите и флуорохинолоновите антибиотици независимо от предварително съществуващите рискови фактори.

При пациенти, приемащи флуорохинолони, са съобщени случаи на разширяване и отслабване на аортната стена или образуване на пукнатина в аортната стена (аневризми и дисекции), която може да се разкъса като това може да е фатално, както и случаи на пролапс на сърдечните клапи. Вижте също точка 2.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, давате своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Quofenix

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка или блистера след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Quofenix

- Активното вещество е делафлоксацин. Всяка таблетка съдържа 450 mg делафлоксацин (като меглумин).
- Другите съставки са микрокристална целулоза, повидон, кросповидон, натриев хидроген карбонат, натриев дихидроген фосфат монохидрат, лимонена киселина, магнезиев стеарат.

Как изглежда Quofenix и какво съдържа опаковката

Quofenix са от еднородни на цвят до пъстри бежови, овални, двойноизпъкнали таблетки. Предлага се като блистери с 5 таблетки в опаковки по 10, 20, 30, 50, 60 или 100 таблетки в картонена опаковка. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.
Via Sette Santi 3
50131 Florence
Италия

Производител

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Италия

или

Special Product's Line S.p.A.
1 Via Fratta Rotonda Vado Largo
03012 Anagni (FR)
Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Menarini Benelux NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

България

Берлин-Хеми/А. Менарини България ЕООД
тел.: +359 2 454 0950

Česká republika

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika
s.r.o.
Tel: +420 267 199 333

Danmark

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite –
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Deutschland

Berlin-Chemie AG
Tel: +49 (0) 30 67070

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

Laboratorios Menarini S.A.
Tel: +34-93 462 88 00

France

MENARINI France
Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 4821 361

Ireland

A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd
Tel: +353 1 284 6744

Lietuva

UAB „BERLIN-CHEMIE MENARINI
BALTIC“
Tel: +370 52 691 947

Luxembourg/Luxemburg

Menarini Benelux NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 17997320

Malta

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite –
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Nederland

Menarini Benelux NV/SA
Tel: +32 (0)2 721 4545

Norge

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite –
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Österreich

A. Menarini Pharma GmbH.
Tel: +43 1 879 95 85-0

Polska

Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 566 21 00

Portugal

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.
Tel: +351 210 935 500

România

Berlin-Chemie A. Menarini S.R.L.
Tel: +40 21 232 34 32

Slovenija

Berlin-Chemie/A. Menarini Distribution Ljubljana
d.o.o.
Tel: +386 01 300 2160

Ísland

A. Menarini -Industrie Farmaceutiche Riunite -
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Slovenská republika

Berlin-Chemie/A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o. Tel: +421 2 544 30 730

Italia

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite –
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Suomi/Finland

Berlin-Chemie/A.Menarini Suomi OY
Puh/Tel: +358 403 000 760

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite –
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210

United Kingdom (Northern Ireland)

A. Menarini Farmaceutica Internazionale S.R.L.
Tel: +44 (0)1628 856400

Дата на последно подновяване на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.