

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Quofenix 300 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje delafloxacinum megluminum, což odpovídá delafloxacinum 300 mg. Po rekonstituci obsahuje 1 ml delafloxacinum 25 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna injekční lahvička obsahuje 2480 mg sodné soli sulfobutoxybetadexu.

Jedna injekční lahvička obsahuje 175 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok (prášek pro koncentrát).
Světle žlutý až žlutohnědý koláč, který může vykazovat praskání a smršťování a mírné změny struktury a barvy.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Quofenix je indikován k léčbě následujících infekcí u dospělých:

- akutní bakteriální infekce kůže a podkožních tkání (ABSSSI)
- komunitní pneumonie (CAP)

když použití jiných antibakteriálních látek, které jsou obecně doporučovány pro počáteční léčbu těchto infekcí, není vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

Je třeba dbát oficiálních doporučení pro správné používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je 300 mg delafloxacinu každých 12 hodin podávaných po dobu 60 minut intravenózní infuzí. Přejít na perorální podávání delafloxacinu ve formě 450mg tablet každých 12 hodin je možné na základě rozhodnutí lékaře. Celková doba léčby pro ABSSSI je 5 až 14 dní, pro CAP je celková doba léčby 5 až 10 dní.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší populace

Úprava dávky není nutná. Ve skupině fluorochinolonových antibiotik je u pacientů ve věku nad 60 let zvýšené riziko vzniku závažných poruch šlach včetně ruptury šlachu (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin ($\text{CrCl} \geq 30 \text{ ml/min}$) není nutná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) má být dávkování sníženo na 200 mg intravenózně každých 12 hodin, nebo mají pacienti dostávat 450 mg delafloxacinu perorálně každých 12 hodin (viz body 4.4 a 5.2).

Quofenix se nedoporučuje u pacientů v terminálním stádiu onemocnění ledvin (End Stage Renal Disease; ESRD).

Porucha funkce jater

Úprava dávky není nutná (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Quofenix je kontraindikován u dětí a dospívajících (viz bod 4.3).

Způsob podání

Intravenózní podání.

Návod k rekonstituci a naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita na jakékoliv antibakteriální léčivé přípravky fluorochinolonového nebo chinolonového typu.

Předchozí výskyt onemocnění šlach související s podáváním fluorochinolonů.

Těhotenství, ženy ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, a kojení (viz bod 4.6).

Děti nebo dospívající mladší 18 let (viz bod 4.2).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Delafloxacin se nemá používat u pacientů, u nichž se v minulosti při použití přípravků obsahujících chinolon nebo fluorochinolon vyskytly závažné nežádoucí účinky (viz bod 4.8). Léčba delafloxacinem má být u těchto pacientů zahájena pouze tehdy, pokud neexistují žádné jiné možnosti léčby a po pečlivém vyhodnocení poměru přínosu a rizika (viz také bod 4.3).;

Antikoncepce

Pokud jsou léčeny ženy ve fertilním věku, musí být během léčby používána účinná antikoncepce (viz bod 4.6).

Aneurysma a disekce aorty a regurgitace/nedomykavost srdečních chlopní

Epidemiologické studie uvádějí zvýšené riziko aneurysmatu, disekce aorty a aortální a mitrální regurgitace po použití fluorochinolonů, zejména u starších pacientů.

U pacientů léčených fluorochinolony byly hlášeny případy aneurysmatu a disekce aorty, někdy komplikované rupturou (včetně fatálních případů), a regurgitace/nedomykavosti některé ze srdečních chlopní (viz bod 4.8).

Proto mají být u pacientů s výskytem aneurysmatu aorty v rodinné anamnéze nebo s kongenitálním onemocněním srdečních chlopní nebo u pacientů, u nichž byly diagnostikovány preexistující aneurysma a/nebo disekce aorty nebo onemocnění srdečních chlopní, nebo u pacientů s jinými rizikovými faktory či predispozicemi

- jak k aneurysmatu či disekci aorty, tak k regurgitaci/nedomykavosti srdečních chlopní (např. onemocnění pojivové tkáně, jako je Marfanův syndrom nebo Ehlersův-Danlosův syndrom, Turnerův syndrom, Behcetův syndrom, hypertenze, revmatoidní artritida nebo dále

- k aneurysmatu a disekci aorty (např. cévních onemocnění, jako je Takayasuova arteriitida nebo obrovskobuněčná arteriitida, nebo zjištěná ateroskleróza či Sjögrenův syndrom) nebo dále
- k regurgitaci/nedomykavosti srdečních chlopní (např. infekční endokarditida).

Riziko aneurysmatu a disekce aorty a její ruptury může být zvýšené také u pacientů, kteří jsou současně léčeni systémovými kortikosteroidy.

V případě náhlé bolesti břicha, hrudníku nebo zad se pacientům doporučuje, aby neprodleně vyhledali lékaře na pohotovosti.

Pacienty je třeba informovat, že v případě akutní dušnosti, nově vzniklých srdečních palpitací nebo zvětšení objemu břicha nebo rozvoje otoků dolních končetin mají ihned vyhledat lékařskou pomoc.

Tendinitida a ruptura šlachy

Tendinitida a ruptura šlachy (zejména, ale nejen Achillovy šlachy), někdy bilaterální, se mohou objevit již do 48 hodin od zahájení léčby chinolony a fluorochinolony; jejich výskyt byl hlášen dokonce až několik měsíců po ukončení léčby. Riziko tendinitidy a ruptury šlachy se zvyšuje u starších pacientů, u pacientů s poruchou funkce ledvin, u pacientů po transplantaci solidních orgánů a u pacientů léčených současně kortikosteroidy. Z toho důvodu je třeba se souběžnému podávání kortikosteroidů vyhnout. Při prvních známkách tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) je nutné léčbu delafloxacinem ukončit a zvážit jiné možnosti léčby. Postiženou končetinu (končetiny) je třeba náležitě ošetřit (např. imobilizací). Pokud se vyskytnou známky tendinopatie, kortikosteroidy se nesmí používat (viz bod 4.8).

Periferní neuropatie

U pacientů, léčených chinolony a fluorochinolony byly hlášeny případy senzoričké nebo senzomotorické polyneuropatie, vedoucí k parestézii, hypestézii, dysestézii nebo slabosti. Pacienti léčení delafloxacinem, mají být poučeni, aby před pokračováním léčby informovali svého lékaře, pokud se u nich vyskytnou symptomy neuropatie, jako jsou bolest, pálení, brnění, necitlivost nebo slabost, aby se tak předešlo vzniku potenciálně ireverzibilního stavu (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Fluorochinolony byly spojeny se zvýšeným rizikem reakcí centrálního nervového systému (CNS), které zahrnují: křeče a zvýšený intrakraniální tlak (včetně pseudotumoru cerebri) a toxické psychózy. Fluorochinolony mohou také způsobit reakce CNS, jako jsou nervozita, agitovanost, insomnie, úzkost, noční můry, paranoia, závratě, zmatenost, tremor, halucinace, deprese a sebevražedné myšlenky nebo jednání. Tyto nežádoucí účinky se mohou objevit po první dávce. Pokud se tyto reakce vyskytnou u pacientů dostávajících delafloxacin, je potřeba okamžitě ukončit léčbu delafloxacinem a provést příslušná opatření. U pacientů se známými nebo suspektními poruchami CNS (např. těžkou mozkovou arteriosklerózou, epilepsií) nebo v přítomnosti jiných rizikových faktorů, které mohou predisponovat k záchvatům nebo snížit křečový práh, má být delafloxacin používán, pokud přínosy léčby převyšují rizika.

Exacerbace onemocnění myasthenia gravis

Fluorochinolony mají neuromuskulární blokující aktivitu a mohou u osob s diagnózou myasthenia gravis zhoršit svalovou slabost. Po uvedení na trh byly u osob s diagnózou myasthenia gravis s použitím fluorochinolony spojeny závažné nežádoucí účinky, včetně úmrtí a nutnosti umělé ventilace. Použití delafloxacinu se u pacientů se známou anamnézou myasthenia gravis nedoporučuje.

Onemocnění způsobená bakterií *Clostridioides difficile*

U pacientů dostávajících téměř všechny systémové antibakteriální léčivé přípravky byl hlášen výskyt onemocnění souvisejícího s bakterií *Clostridioides difficile*, jehož závažnost se pohybovala od mírného průjmu po fatální kolitidu. U všech pacientů s průjmem je třeba zvážit onemocnění

související s *Clostridioides difficile*. Pokud je vyjádřeno podezření nebo je potvrzeno onemocnění související s *Clostridioides difficile*, má být léčba delafloxacinem přerušena a mají být zvážena příslušná podpůrná opatření spolu se specifickou antibakteriální léčbou infekce bakterií *Clostridioides difficile*.

Pokud existuje podezření na onemocnění související s *Clostridioides difficile*, jsou léčivé přípravky inhibující peristaltiku kontraindikovány.

Hypersenzitivní reakce

Pacienti se známou přecitlivělostí na delafloxacin nebo jiné fluorochinolony nesmí přípravek Quofenix užívat (viz bod 4.3). U pacientů, kteří dostávají fluorochinolonové antibakteriální přípravky, byly hlášeny závažné a v některých případech fatální hypersenzitivní (anafylaktické) reakce. Před zahájením léčby přípravkem Quofenix je potřeba pečlivě zvážit předchozí hypersenzitivní reakce na jiné chinolonové nebo fluorochinolonové antibakteriální léčivé přípravky. Pokud se vyskytne anafylaktická reakce na přípravek Quofenix, má být léčivý přípravek okamžitě vysazen a má být zahájena odpovídající léčba.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je nutná úprava dávky (viz bod 4.2).

Bezpečnost a účinnost návodu k úpravě dávky u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebyla klinicky hodnocena a je založena na farmakokinetických modelových datech. Delafloxacin má být u těchto pacientů používán pouze za předpokladu, že očekávaný klinický přínos převažuje nad potenciálním rizikem. U těchto pacientů by měla být pečlivě sledována klinická odpověď na léčbu a funkce ledvin.

U pacientů s těžkým poškozením ledvin a u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin dochází k akumulaci intravenózního vehikula sodné soli sulfobutoxybetadexu; proto má být u těchto pacientů pečlivě sledována hladina sérového kreatininu, a pokud dojde ke zvýšení, je potřeba zvážit přechod na přípravek Quofenix 450 mg tablety každých 12 hodin.

Quofenix se nedoporučuje u pacientů v terminálním stádiu onemocnění ledvin (End Stage Renal Disease; ESRD).

Omezení klinických dat

Ve dvou velkých studiích s ABSSSI byly typy léčených infekcí omezeny pouze na celulitidu/erysipel, abscesy a infekce rány. Jiné typy kožních infekcí nebyly studovány. Do studií nebyli zahrnuti pacienti s toxickým šokem, neutropenií (počet neutrofilů < 500 buněk/mm³) nebo silně imunokompromitovaní pacienti. U pacientů ve věku > 75 let jsou omezené zkušenosti. Populace s CAP však byla starší než studovaná populace s ABSSSI (48,3% subjektů bylo ve věku ≥ 65 let a 23,9% ≥ 75 let). Ve studii CAP mělo 90,7% pacientů skóre CURB-65 ≤ 2 . Nicméně 69,3% pacientů bylo zařazeno do PORT třídy III a 30,7% pacientů mělo skóre PORT $> III$.

Dlouhotrvající, zneschopňující a potenciálně ireverzibilní závažné nežádoucí účinky léčiva

U pacientů léčených chinolony a fluorochinolony byly bez ohledu na jejich věk a preexistující rizikové faktory hlášeny velmi vzácně případy dlouhotrvajících (měsíce nebo roky), zneschopňujících a potenciálně ireverzibilních závažných nežádoucích účinků léčiva postihujících různé, někdy vícečetné tělesné systémy (muskuloskeletální, nervový, psychiatrický a senzorický). Léčba delafloxacinem má být okamžitě ukončena při prvních známkách nebo příznacích jakéhokoli závažného nežádoucího účinku a pacienty je třeba informovat, že mají kontaktovat lékaře, který jim přípravek předepsal.

Superinfekce

U mikroorganismů, které nejsou citlivé na fluorochinolony, může při použití delafloxacinu dojít k superinfekci. Pokud během léčby dojde k superinfekci, mají být přijata vhodná opatření.

Dysglykemie

Stejně jako u všech chinolonů byly hlášeny při léčbě delafloxacinem poruchy glykemie, včetně hypoglykemie a hyperglykemie (viz bod 4.8), obvykle u pacientů s diabetem užívajících souběžně perorální antidiabetika (např. glibenklamid) nebo inzulin. Byly hlášeny případy hypoglykemického kóma. U pacientů s diabetem se doporučuje pečlivé sledování hladiny glukózy v krvi. Nejsou k dispozici žádné údaje o závažných případech hypoglykemie, které by vedly ke kómatu nebo úmrtí po použití delafloxacinu.

Závažné bulózní kožní reakce

U jiných fluorochinolonů byly hlášeny případy bulózních kožních reakcí, jako je Stevensův-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza. Pacientům má být doporučeno, aby před pokračováním léčby okamžitě kontaktovali svého lékaře, pokud se objeví kožní anebo slizniční reakce.

Pacienti s deficitem glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy

Pacienti s rodinnou anamnézou nebo s momentálním nedostatkem glukózo-6-fosfát dehydrogenázy jsou při léčbě chinolony náchylní k hemolytickým reakcím. U těchto pacientů se musí delafloxacin podávat s opatrností.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje sodnou sůl sulfobutoxybetadexu. U pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin se vyskytuje akumulace cyklodextrinů.

Tento léčivý přípravek obsahuje 175 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 8,8 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Účinek jiných léčivých přípravků na delafloxacin

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se specifických účinků jiných léčivých přípravků na delafloxacin. Je potřeba vzít v úvahu interakce známé ve spojitosti s fluorochinolony.

Účinek delafloxacinu na jiné léčivé přípravky

Chelatační účinné látky: antacida, sukralfát, kovové kationty, multivitaminy

Nejsou k dispozici údaje o interakci intravenózně podávaného delafloxacinu s multivitaminy, didanosinem nebo kovovými kationty. Nicméně přípravek delafloxacin nemá být podáván současně stejnou intravenózní linkou s jakýmkoli roztokem obsahujícím vícemocné kationty, např. hořčík (viz body 4.2 a 6.2).

Na základě *in vitro* údajů o metabolických enzymech a transportních látkách má delafloxacin nízký potenciál ke změně dispozice jiných léčivých přípravků (viz bod 5.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby delafloxacinem používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné nebo jen omezené údaje o použití delafloxacinu u těhotných žen. Studie u zvířat prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Vzhledem k nedostatku údajů u lidí a údajů z neklinických studií při terapeutických expozicích u lidí, je delafloxacin kontraindikován během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci (viz body 4.3 a 4.4).

Kojení

Není známo, zda jsou delafloxacin/jeho metabolity vylučovány do lidského mléka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly, že jsou delafloxacin/jeho metabolity vylučovány do mateřského mléka (viz bod 5.3). Riziko pro novorozence/kojence není možné vyloučit. Kojení je během léčby delafloxacinem kontraindikováno.

Fertilita

Účinky delafloxacinu na fertilitu u člověka nebyly hodnoceny. Preklinické studie prováděné s delafloxacinem u potkanů neprokázaly škodlivé účinky z hlediska fertility nebo reprodukční schopnosti (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Quofenix má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé nežádoucí účinky (např. závratě, bolest hlavy, poruchy zraku) mohou narušit schopnost pacienta soustředit se a reagovat, a proto mohou představovat riziko v situacích, kdy pacient obsluhuje vozidla nebo stroje nebo se účastní jiných činností vyžadujících duševní bdělost a koordinaci.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastější nežádoucí účinky hlášené ve studiích ABSSSI (fáze II a III) a ve studiích CAP (fáze III) zahrnujících celkově 1297 pacientů (868 subjektů s akutní bakteriální infekcí kůže a kožních struktur a 429 subjektů s komunitní pneumonií) vystavených delafloxacinu v intravenózní nebo perorální formulaci, byly průjem, nauzea a zvýšení hladin aminotransferáz (5,86%, 5,47% a resp. 2,85%), které byly mírné až střední intenzity.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly identifikovány během čtyř srovnávacích studií ABSSSI fáze II a III a jedné studie CAP fáze III, a jsou klasifikovány podle preferovaného termínu a třídy orgánových systémů, a frekvence výskytu. Frekvence výskytu jsou definovány takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$).

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné
Infekce a infestace	Mykotická infekce	Infekce vyvolaná bakterií <i>Clostridioides difficile</i> (viz bod 4.4)	Infekce močových cest Sinusitida
Poruchy krve a lymfatického systému		Anemie Leukopenie	Trombocytopenie Neutropenie Zvýšení mezinárodního normalizovaného poměru (INR)
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita (viz bod 4.4)	Sezónní alergie

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné
Poruchy metabolismu a výživy		Hyperglykemie (viz bod 4.4) Snížená chuť k jídlu	Hypoglykemie (viz bod 4.4) Hyperurikemie Hypokalemie Zvýšená hladina draslíku v krvi
Psychiatrické poruchy*		Insomnie	Sluchové halucinace Úzkost Abnormální sny Zmatenost
Poruchy nervového systému*	Bolest hlavy	Periferní neuropatie (včetně parestezie a hypestezie **) (viz bod 4.4) Závrať Dysgeuzie	Presynkopa Somnolence
Poruchy oka*		Rozmazané vidění	Suché oko
Poruchy ucha a labyrintu*			Vertigo Tinitus Vestibulární porucha
Srdeční Poruchy**		Palpitace	Sinusová tachykardie Bradykardie
Cévní poruchy**		Hypertenze Hypotenze Zrudnutí	Hluboká žilní trombóza Flebitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Dyspnoe	Kašel Sucho v krku
Gastrointestinální poruchy	Průjem Zvracení Nauzea	Stomatitida Bolest břicha Dyspepsie Sucho v ústech Flatulence Zácpa	Erozivní gastritida Refluxní choroba jícnu Orální parestezie Orální hypestezie Glosodynie Změna zbarvení stolice
Poruchy jater a žlučových cest	Zvýšení hladin aminotransferáz	Zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi	Snížená hladina albuminu v krvi Zvýšená hladina gama glutamyltransferázy
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Pruritus	Alergická dermatitida Kopřivka Vyrážka Hyperhidróza	Alopecie Studený pot Noční pocení

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně*		Artralgie Myalgie Tendinitida (viz bod 4.4) Muskuloskeletální bolest (např. bolest v končetině, bolest zad, bolest krku), svalová slabost Zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi	Reaktivní artritida Myozitida Svalový spasmus
Poruchy ledvin a močových cest		Renální poškození	Hematurie Přítomnost krystalů v moči
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*	Reakce v místě injekce/infuze	Pyrexie Lokální zduření Únava	Periferní edém Zimnice Komplikace zdravotnického prostředku
Poranění, otravy a procedurální komplikace			Ranné komplikace

Popis vybraných nežádoucích účinků

* V souvislosti s podáváním chinolonů a fluorochinolonů byly v některých případech bez ohledu na preexistující rizikové faktory hlášeny velmi vzácné případy dlouhotrvajících (až měsíce nebo roky), zneschopňujících a potenciálně ireverzibilních závažných nežádoucích účinků léčiva postihujících několik, někdy vícečetných tříd orgánových systémů a smyslů (včetně účinků, jako jsou tendinitida, ruptura šlachy, artralgie, bolest končetin, poruchy chůze, neuropatie spojené s parestezií, deprese, únava, poruchy paměti, poruchy spánku a poruchy sluchu, zraku, chuti a čichu (viz bod 4.4).

** U pacientů léčených fluorochinolony byly hlášeny případy aneurysmatu a disekce aorty, někdy komplikované rupturou (včetně fatálních případů), a regurgitace/ nedomykavosti některé ze srdečních chlopní (viz bod. 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nejvyšší denní intravenózní dávka podaná v klinických studiích byla 1200 mg; pacienti, kteří dostávali tuto dávku, nezaznamenali během studie žádné nežádoucí účinky ani významné výsledky klinických laboratorních testů. Léčba předávkování delafloxacinem má spočívat v observaci a obecných podpurných opatřeních.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, fluorochinolony, ATC kód: J01MA23

Mechanismus účinku

Delafloxacin inhibuje bakteriální topoisomerasu IV a DNA gyrázu (topoisomerasa typu II), enzymy potřebné pro replikaci, transkripci, reparaci a rekombinaci bakteriální DNA.

Rezistence

Rezistence k fluorochinolonům, včetně delafloxacinu, může nastat v důsledku mutací v definovaných regionech cílových bakteriálních enzymů topoisomerasy IV a DNA gyrázy, označovaných jako oblasti určující rezistenci k chinolonu (Quinolone-Resistance Determining Regions, QRDR), nebo prostřednictvím jiných mechanismů rezistence, jako jsou efluxní mechanismy.

Může být pozorována zkřížená rezistence mezi delafloxacinem a jinými fluorochinolony, přesto si mohou některé izoláty rezistentní na jiné fluorochinolony zachovat citlivost na delafloxacin.

Hraniční hodnoty testování citlivosti

Hraniční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) stanovené Evropskou komisí pro testování antimikrobiální citlivosti (EUCAST) jsou pro delafloxacin následující:

Organismy	Minimální inhibiční koncentrace (mg/l)	
	Citlivý (S ≤)	Rezistentní (R >)
<i>Staphylococcus aureus</i> (ABSSSI)	0,25	0,25
<i>Staphylococcus aureus</i> (CAP)	0,016	0,016
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,06	0,06
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,03	0,03
Skupina <i>Streptococcus anginosus</i>	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125
<i>Haemophilus influenza</i>	0,004	0,004

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Stejně jako u jiných chinolonových antibiotik vyjadřuje poměr $fAUC_{24}/MIC$ farmakokinetický/farmakodynamický parametr nejbližší korelující s účinností delafloxacinu.

Klinická účinnost proti specifickým patogenům

Účinnost byla prokázána v klinických studiích proti patogenům uvedených v jednotlivých indikacích, které byly citlivé na delafloxacin *in vitro*.

Akutní bakteriální infekce kůže a kožních struktur

Grampozitivní mikroorganizmy:

- *Staphylococcus aureus* (včetně izolátů rezistentních na meticilin [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- Skupina *Streptococcus anginosus* (včetně *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius*, a *Streptococcus constellatus*)

- *Streptococcus dysgalactiae*
- Skupina *Streptococcus mitis* (včetně *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* a *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gramnegativní mikroorganismy:

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

Komunitní pneumonie

Grampozitivní mikroorganismy:

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

Gramnegativní mikroorganismy

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Atypické:

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

Evropská agentura pro léčivé přípravky zprostil povinnosti předkládat výsledky studií s přípravkem Quofenix u všech podskupin pediatrické populace při léčbě lokálních infekcí kůže, podkožních tkání a komunitní pneumonie (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenózním podání 300 mg delafloxacinu každých 12 hodin je rovnovážné koncentrace dosaženo přibližně za 3–5 dnů s přibližně 10% akumulací po opakovaném podání. Biologický poločas intravenózně podávaného delafloxacinu je přibližně 10 hodin. Farmakokinetika delafloxacinu je u pacientů s ABSSSI nebo CAP a zdravých dobrovolníků srovnatelná.

Absorpce

Nejvyšší plazmatické koncentrace delafloxacinu jsou dosaženy na konci jednodinové intravenózní infuze. Dávky 300 mg podané intravenózně a 450 mg ve formě tablet jsou bioekvivalentní s ohledem na celkovou expozici (AUC).

Distribuce

Distribuční objem delafloxacinu v rovnovážném stavu je asi 40 l, což se blíží celkovému podílu tělesné vody. Vazba delafloxacinu na plazmatické proteiny je přibližně 84%; primárně se váže na albumin. Vazba delafloxacinu na plazmatické proteiny není významně ovlivněna stupněm poškození ledvin.

Po intravenózním podání 7 dávek 300 mg delafloxacinu 30 zdravým dobrovolníkům byla průměrná AUC₀₋₁₂ delafloxacinu (3,6 h * µg / ml) v alveolárních makrofázích 83% AUC₀₋₁₂ volné plazmy a průměrná AUC₀₋₁₂ delafloxacinu (2,8 h * µg / ml) v tekutině výstelky epitelu byla 65% AUC₀₋₁₂ volné plazmy.

Biotransformace

Glukuronidace delafloxacinu je primární metabolickou cestou s oxidačním metabolismem představujícím < 1% podané dávky. Glukuronidace delafloxacinu je zprostředkována zejména UGT1A1, UGT1A3 a UGT2B15. Převládající složkou v plazmě je nezměněné základní léčivo. U lidí se nevyskytují žádné významné cirkulující metabolity (průměr = 9,6%).

Údaje *in vitro* naznačují, že delafloxacin v klinicky relevantních koncentracích neinhibuje cytochrom P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 a CYP3A4/5 ani UDP glukuronosyltransferázy izoformy UGT1A1 a UGT2B7. Delafloxacin neindukuje CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 ani CYP3A4/5.

Podobně, v klinicky relevantních koncentracích delafloxacin neinhibuje transportéry MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K a BSEP.

Delafloxacin je pravděpodobným substrátem BCRP.

Eliminace

Po jednorázové intravenózní dávce ¹⁴C značeného delafloxacinu se 65% radioaktivity vylučuje močí a 28% vylučuje stolicí. Delafloxacin se vylučuje močí jak v nezměněné podobě, tak i ve formě metabolitu glukuronidu. Radioaktivita nalezená ve stolici představuje nezměněný delafloxacin.

Obézní pacienti (≥ 30 kg/m² BMI)

Farmakokinetické parametry jsou u obézních pacientů (BMI ≥ 30 kg/m²) nezměněny.

Porucha funkce jater

Po podání jediné 300mg intravenózní dávky delafloxacinu pacientům s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída A, B a C) ve srovnání s odpovídajícími zdravými kontrolními subjekty nebyly pozorovány žádné klinicky významné změny C_{max} a AUC_∞ delafloxacinu.

Porucha funkce ledvin

Po jednorázovém intravenózním podání (300 mg) pacientům s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin nebo s ESRD na hemodialýze, s hemodialýzou a bez ní po podání, byla průměrná celková expozice (AUC_t) 1,3; 1,7; 2,1; 3,5 a 4,1krát vyšší než hodnoty u odpovídajících kontrolních subjektů. Nejvyšší koncentrace u pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce ledvin byly podobné jako u zdravých osob, zatímco u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo s ESRD na hemodialýze, s hemodialýzou nebo bez ní po podání, byly nejvyšší koncentrace 2,1krát, 5,9krát a 6,4krát vyšší.

U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin nebo ESRD na hemodialýze dochází k akumulaci intravenózního vehikula sodné soli sulfobutoxybetadexu. Průměrná systémová expozice (AUC) se zvýšila 2,2krát; 5,3krát, 8,5krát a 29,8krát u pacientů se středně těžkou poruchou, těžkou poruchou a ESRD s hemodialýzou a bez ní po podání, v porovnání s normální kontrolní skupinou. Průměrná maximální expozice (C_{max}) se zvýšila přibližně 2krát, 5krát a 7krát pro pacienty s těžkou poruchou a ESRD s hemodialýzou a bez ní po podání, v porovnání s normální kontrolní skupinou.

Pokyny pro dávkování u osob s poruchou funkce ledvin viz bod 4.2.

Starší pacienti

Farmakokinetika delafloxacinu se s věkem významně nemění; proto není nutná úprava dávky na základě věku.

Pediatrická populace

Nebyly provedeny žádné klinické studie s delafloxacinem u pediatrických pacientů.

Pohlaví

U zdravých jedinců ani u pacientů s ABSSSI nebo CAP nebyly pozorovány klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice delafloxacinu v závislosti na pohlaví. Nedoporučuje se žádná úprava dávky v závislosti na pohlaví.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích toxicity po opakovaném podání u potkanů a psů byly hlavními nálezy gastrointestinální účinky: zahrnovaly dilatované slepé střevo (pouze perorální léková forma), abnormální stolici a snížení příjmu potravy a/nebo tělesné hmotnosti u potkanů, a zvracení, slinění a abnormální stolici/průjem u psů. Kromě toho bylo na konci léčebné periody v pivotní čtyřtýdenní studii s intravenózním podáváním vysoké dávky psům (75 mg/kg) zaznamenáno u jednotlivých psů zvýšení hodnot ALT a ALP v séru a snížené hodnoty celkového proteinu a globulinu. Důležité je, že gastrointestinální účinky a mírně zvýšené jaterní enzymy u psů nebyly spojeny s histopatologickými změnami gastrointestinálních a přidružených tkání (pankreas, játra). Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky u potkanů při expozicích přibližně 2krát vyšších než u lidí nebo u psů při expozicích přibližně stejných jako u lidí.

Ve studiích embryofetálního vývoje prováděných na potkanech a králících neměl delafloxacin žádné teratogenní účinky, ale vyvolal zpoždění růstu plodu a zpoždění osifikace při dávce na úrovni vyvolávající mateřskou toxicitu. U potkanů se účinky na plod vyskytly při expozici na úrovni přesahující asi dvojnásobek expozice pozorované u lidí na základě AUC, ale u králíků, což je druh, o kterém je známo, že je extrémně citlivý na mateřskou toxicitu antibakteriálních léčiv, byly účinky na plod zaznamenány při expozici na úrovni výrazně pod expozicí pozorovanou u lidí. Jelikož se delafloxacin vylučuje do mateřského mléka, byla u novorozenech potkanů během laktace pozorována závažná toxicita, když byl samicím během březosti a laktace podáván delafloxacin v dávce vyvolávající systémovou expozici asi 5krát vyšší, než je pozorováno u lidí. U potomků samic exponovaných do úrovně asi 2krát vyšší, než je pozorována u lidí, se však žádné takové účinky ani jiné vývojové abnormality nevyskytly. Nebyly zjištěny žádné účinky na samčí a samicí fertilitu potkanů při úrovni expozice asi 5krát vyšší než je pozorována u lidí.

Dlouhodobé studie karcinogenity nebyly s delafloxacinem provedeny.

Nebylo identifikováno žádné riziko genotoxicity *in vitro* a riziko *in vivo* bylo negativní při nejvyšší možné dávce ≥ 15 násobek lidské plazmatické expozice odhadované na základě AUC.

Studie hodnocení rizik pro životní prostředí ukázaly, že delafloxacin může představovat riziko pro vodní prostředí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Meglumin
Sodná sůl sulfobutoxybetadexu
Dihydrát dinatrium-edetátu
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Koncentrovaná kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky kromě těch uvedených v bodu 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

Chemická a fyzikální stabilita před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při 20 °C -25 °C nebo při 2 °C – 8 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po rekonstituci a naředění. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemají být delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce a ředění neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. Chraňte před mrazem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Podmínky uchovávání léčivého přípravku po rekonstituci a naředění viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Dvacetimililitrové lahvičky z čirého skla třídy I s 20 mm pryžovou zátkou třídy I a 20 mm odtrhovacím uzávěrem.

Velikost balení: 10 injekčních lahviček.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Quofenix musí být rekonstituován za aseptických podmínek za použití 10,5 ml injekčního roztoku glukózy 50 mg/ml (5%) nebo injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) pro každou injekční lahvičku s obsahem 300 mg.

- Injekční lahvičku je potřeba důkladně protřepat, aby se obsah zcela rozpustil. Rekonstituovaná injekční lahvička obsahuje 300 mg delafloxacinu ve 12 ml světle žlutého až žlutohnědého roztoku.
- Rekonstituovaný roztok musí být před podáním naředěn v 250 ml intravenózním vaku (buď 0,9% chloridu sodného k podávání v injekci nebo 5% roztoku glukózy).
- Připravte požadovanou dávku pro intravenózní infuzi odebráním objemu 12 ml pro Quofenix 300 mg nebo 8 ml pro Quofenix 200 mg z rekonstituované injekční lahvičky.
- Požadovaná dávka rekonstituovaného roztoku Quofenixu má být asepticky přenesena z injekční lahvičky do 250 ml intravenózního vaku. (Nepoužitá část rekonstituovaného roztoku má být zlikvidována).
- Po rekonstituci a naředění se má Quofenix podávat intravenózní infuzí za použití celkové doby infuze 60 minut.

Quofenix nesmí být podáván v infuzi společně s jinými léky. Pokud se k podání Quofenixu používá stejná intravenózní linka jako k podání jiných léčivých přípravků, má se před a po každé infuzi Quofenixu linka propláchnout injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo injekčním roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%).

Tento léčivý přípravek může představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3).

Všechny nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l.
Via Sette Santi 3, 50131 Florencie, Itálie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/19/1393/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. prosince 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Quofenix 450 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje delafloxacinum megluminum, což odpovídá delafloxacinum 450 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 39 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Béžové až skvrnitě béžové, podlouhlé bikonvexní tablety přibližně o šířce 10 mm a délce 21 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Quofenix je indikován k léčbě následujících infekcí u dospělých:

- akutní bakteriální infekce kůže a podkožních tkání (ABSSSI)
- komunitní pneumonie (CAP)

když použití jiných antibakteriálních látek, které jsou obecně doporučovány pro počáteční léčbu těchto infekcí, není vhodné (viz bod 4.4 a 5.1).

Je třeba dbát oficiálních doporučení pro správné používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučené dávkování delafloxacinu je 450 mg perorálně každých 12 hodin po celkovou dobu 5 až 14 dní pro ABSSSI a 5 až 10 dní pro CAP podle uvážení lékaře. Tablety delafloxacinu lze užívat s jídlem nebo bez jídla.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší populace

Úprava dávky není nutná. Ve skupině fluorochinolonových antibiotik je u pacientů ve věku nad 60 let zvýšené riziko vzniku závažných poruch šlach včetně ruptury šlchy (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou až těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.4 a 5.2) není nutná úprava dávky.

Quofenix se nedoporučuje pacientům v terminálním stádiu onemocnění ledvin (End Stage Renal Disease; ESRD).

Porucha funkce jater

Úprava dávky není nutná (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Quofenix je kontraindikován u dětí a dospívajících /viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se mají polykat a lze je užívat s jídlem nebo bez jídla.

Během užívání přípravku Quofenix má pacient vypít dostatečné množství tekutin.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita na jakékoli antibakteriální léčivé přípravky fluorochinolonového nebo chinolonového typu.

Předchozí výskyt onemocnění šlach související s podáváním fluorochinolonů.

Těhotenství, ženy ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, a kojení (viz bod 4.6).

Děti a dospívající mladší 18 let (viz bod 4.2).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Delafloxacin se nemá používat u pacientů, u nichž se v minulosti při použití přípravků obsahujících chinolon nebo fluorochinolon vyskytly závažné nežádoucí účinky (viz bod 4.8). Léčba delafloxacinem má být u těchto pacientů zahájena pouze tehdy, pokud neexistují žádné jiné možnosti léčby a po pečlivém vyhodnocení poměru přínosu a rizika (viz také bod 4.3).

Antikoncepce

Pokud jsou léčeny ženy ve fertilním dospělém věku, musí být během léčby používána účinná antikoncepce (viz bod 4.6).

Aneurysma a disekce aorty a regurgitace/nedomykavost srdečních chlopní

Epidemiologické studie uvádějí zvýšené riziko aneurysmatu, disekce aorty a aortální a mitrální regurgitace po použití fluorochinolonů, zejména u starších pacientů.

U pacientů léčených fluorochinolony byly hlášeny případy aneurysmatu a disekce aorty, někdy komplikované rupturou (včetně fatálních případů), a regurgitace/nedomykavosti některé ze srdečních chlopní (viz bod 4.8).

Proto mají být u pacientů s výskytem aneurysmatu aorty v rodinné anamnéze nebo s kongenitálním onemocněním srdečních chlopní nebo u pacientů, u nichž byly diagnostikovány preexistující aneurysma a/nebo disekce aorty nebo onemocnění srdečních chlopní, nebo u pacientů s jinými rizikovými faktory či predispozicemi

- jak k aneurysmatu či disekci aorty, tak k regurgitaci/nedomykavosti srdečních chlopní (např. onemocnění pojivové tkáně, jako je Marfanův syndrom nebo Ehlersův-Danlosův syndrom, Turnerův syndrom, Behcetův syndrom, hypertenze, revmatoidní artritida nebo dále
- k aneurysmatu a disekci aorty (např. cévních onemocnění, jako je Takayasuova arteriitida nebo obrovskobuněčná arteriitida, nebo zjištěná ateroskleróza či Sjögrenův syndrom) nebo dále
- k regurgitaci/nedomykavosti srdečních chlopní (např. infekční endokarditida).

Riziko aneurysmatu a disekce aorty a její ruptury může být zvýšené také u pacientů, kteří jsou současně léčeni systémovými kortikosteroidy.

V případě náhlé bolesti břicha, hrudníku nebo zad se pacientům doporučuje, aby neprodleně vyhledali lékaře na pohotovosti.

Pacienty je třeba informovat, že v případě akutní dušnosti, nově vzniklých srdečních palpitací nebo zvětšení objemu břicha nebo rozvoje otoků dolních končetin mají ihned vyhledat lékařskou pomoc.

Tendinitida a ruptura šlachy

Tendinitida a ruptura šlachy (zejména, ale nejen Achillovy šlachy), někdy bilaterální, se mohou objevit již do 48 hodin od zahájení léčby chinolony a fluorochinolony; jejich výskyt byl hlášen dokonce až několik měsíců po ukončení léčby. Riziko tendinitidy a ruptury šlachy se zvyšuje u starších pacientů, u pacientů s poruchou funkce ledvin, u pacientů po transplantaci solidních orgánů a u pacientů léčených současně kortikosteroidy. Z toho důvodu je třeba se souběžnému podávání kortikosteroidů vyhnout. Při prvních známkách tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) je nutné léčbu delafloxacinem ukončit a zvážit jiné možnosti léčby. Postiženou končetinu (končetiny) je třeba náležitě ošetřit (např. imobilizací). Pokud se vyskytnou známky tendinopatie, kortikosteroidy se nesmí používat (viz bod 4.8).

Periferní neuropatie

U pacientů, léčených chinolony a fluorochinolony byly hlášeny případy senzoričké nebo senzomotorické polyneuropatie, vedoucí k parestézii, hypestézii, dysestézii nebo slabosti. Pacienti léčení delafloxacinem, mají být poučeni, aby před pokračováním léčby informovali svého lékaře, pokud se u nich vyskytnou symptomy neuropatie, jako jsou bolest, pálení, brnění, necitlivost nebo slabost, aby se tak předešlo vzniku potenciálně ireverzibilního stavu (viz bod 4.8).

Centrální nervový systém

Fluorochinolony byly spojeny se zvýšeným rizikem reakcí centrálního nervového systému (CNS), které zahrnují: křeče a zvýšený intrakraniální tlak (včetně pseudotumoru cerebri) a toxické psychózy. Fluorochinolony mohou také způsobit reakce CNS jako jsou nervozita, agitovanost, insomnie, úzkost, noční můry, paranoia, závratě, zmatenost, tremor, halucinace, deprese a sebevražedné myšlenky nebo jednání. Tyto nežádoucí účinky se mohou objevit po první dávce. Pokud se tyto reakce vyskytnou u pacientů dostávajících delafloxacin, je potřeba okamžitě ukončit léčbu delafloxacinem a provést příslušná opatření. U pacientů se známými nebo suspektními poruchami CNS (např. těžkou mozkovou arteriosklerózou, epilepsií) nebo v přítomnosti jiných rizikových faktorů, které mohou predisponovat k záchvatům nebo snížit křečový práh, má být delafloxacin používán pokud přínosy léčby převyšují rizika.

Exacerbace onemocnění myasthenia gravis

Fluorochinolony mají neuromuskulární blokující aktivitu a mohou u osob s diagnózou myasthenia gravis zhoršit svalovou slabost. Po uvedení na trh byly u osob s diagnózou myasthenia gravis s použitím fluorochinolony spojeny závažné nežádoucí účinky, včetně úmrtí a nutnosti umělé ventilace. Použití delafloxacinu se u pacientů se známou anamnézou myasthenia gravis nedoporučuje.

Onemocnění způsobená bakterií *Clostridioides difficile*

U pacientů dostávajících téměř všechny systémové antibakteriální léčivé přípravky byl hlášen výskyt onemocnění souvisejícího s bakterií *Clostridioides difficile*, jehož závažnost se pohybovala od mírného průjmu po fatální kolitidu. U všech pacientů s průjmem je třeba zvážit onemocnění související s *Clostridioides difficile*. Pokud je vyjádřeno podezření nebo je potvrzeno onemocnění související s *Clostridioides difficile*, má být léčba delafloxacinem přerušena a mají být zvážena příslušná podpůrná opatření spolu se specifickou antibakteriální léčbou infekce bakterií *Clostridioides difficile*.

Pokud existuje podezření na onemocnění související s *Clostridioides difficile*, jsou léčivé přípravky inhibující peristaltiku kontraindikovány.

Hypersenzitivní reakce

Pacienti se známou přecitlivělostí na delafloxacin nebo jiné fluorochinolony by neměli přípravek Quofenix užívat (viz bod 4.3). U pacientů, kteří dostávají fluorochinolonové antibakteriální přípravky, byly hlášeny závažné a v některých případech fatální hypersenzitivní (anafylaktické) reakce. Před zahájením léčby přípravkem Quofenix je potřeba pečlivě zvážit předchozí hypersenzitivní reakce na jiné chinolonové nebo fluorochinolonové antibakteriální léčivé přípravky. Pokud se vyskytne anafylaktická reakce na přípravek Quofenix, má být léčivý přípravek okamžitě vysazen a má být zahájena odpovídající léčba.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Bezpečnost a účinnost doporučené dávky u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebyla klinicky hodnocena a je založena na farmakokinetických modelových datech. Delafloxacin má být u těchto pacientů používán pouze za předpokladu, že očekávaný klinický přínos převažuje nad potenciálním rizikem. U těchto pacientů by měla být pečlivě sledována klinická odpověď na léčbu a funkce ledvin.

Podávání perorálního delafloxacinu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin a nízkou tělesnou hmotností může vést ke zvýšené systémové expozici. Quofenix se nedoporučuje u pacientů v terminálním stádiu onemocnění ledvin (ESRD).

Omezení klinických dat

Ve dvou velkých studiích s ABSSSI byly typy léčených infekcí omezeny pouze na celulitidu/erysipel, abscesy a infekce rány. Jiné typy kožních infekcí nebyly studovány. Do studií nebyli zahrnuti pacienti s toxickým šokem, neutropenií (počet neutrofilů < 500 buněk/mm³) nebo silně imunokompromitovaní pacienti. U pacientů ve věku > 75 let jsou omezené zkušenosti. Populace s CAP však byla starší než studovaná populace s ABSSSI (48,3% subjektů bylo ve věku ≥ 65 let a 23,9% ≥ 75 let). Ve studii CAP mělo 90,7% pacientů skóre CURB-65 ≤ 2 . Nicméně 69,3% pacientů bylo zařazeno do PORT třídy III a 30,7% pacientů mělo skóre PORT $> III$.

Dlouhotrvající, zneschopňující a potenciálně ireverzibilní závažné nežádoucí účinky léčiva

U pacientů léčených chinolony a fluorochinolony byly bez ohledu na jejich věk a preexistující rizikové faktory hlášeny velmi vzácně případy dlouhotrvajících (měsíce nebo roky), zneschopňujících a potenciálně ireverzibilních závažných nežádoucích účinků léčiva postihujících různé, někdy vícečetné tělesné systémy (muskuloskeletální, nervový, psychiatrický a senzorický). Léčba delafloxacinem má být okamžitě ukončena při prvních známkách nebo příznacích jakéhokoli závažného nežádoucího účinku a pacienty je třeba informovat, že mají kontaktovat lékaře, který jim přípravek předepsal.

Superinfekce

U mikroorganismů, které nejsou citlivé na fluorochinolony, může při použití delafloxacinu dojít k superinfekci. Pokud během léčby dojde k superinfekci, mají být přijata vhodná opatření.

Dysglykemie

Stejně jako u všechchinolonů, byly hlášeny při léčbě delafloxacinem poruchyglykemie, včetně hypoglykemie a hyperglykemie (viz bod 4.8), obvykle u pacientů s diabetem užívajících souběžně perorální antidiabetika (např. glibenklamid) nebo inzulin. Byly hlášeny případy hypoglykemického kóma. U pacientů s diabetem se doporučuje pečlivé sledování hladiny glukózy v krvi. Nejsou k dispozici žádné údaje o závažných případech hypoglykemie, které by vedly ke kómatu nebo úmrtí po použití delafloxacinu.

Závažné bulózní kožní reakce

U jiných fluorochinolonů byly hlášeny případy bulózních kožních reakcí, jako je Stevensův-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza. Pacientům má být doporučeno, aby před pokračováním léčby okamžitě kontaktovali svého lékaře, pokud se objeví kožní anebo slizniční reakce.

Pacienti s deficitem glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy

Pacienti s rodinnou anamnézou nebo s momentálním nedostatkem glukózo-6-fosfát dehydrogenázy jsou při léčbě chinolony náchylní k hemolytickým reakcím. U těchto pacientů se musí delafloxacin podávat s opatrností.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje 39 mg sodíku v jedné tabletě, což odpovídá 2% doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Účinek jiných léčivých přípravků na delafloxacin

Chelatační účinné látky: antacida, sukralfát, kovové kationty, multivitaminy

Fluorochinolony tvoří cheláty s kationty alkalických zemin a přechodných kovů. Perorální podání delafloxacinu s antacidy obsahujícími hliník nebo hořčík, se sukralfátem, s kovovými kationty, jako je železo, nebo s multivitaminy obsahujícími železo nebo zinek, nebo s přípravky obsahujícími dvojmocné a trojmocné kationty, jako jsou didanosinem pufrované tablety pro perorální suspenzi nebo prášek pro perorální roztok pro děti, může podstatně interferovat s absorpcí delafloxacinu, což vede k systémovým koncentracím výrazně nižším, než je požadováno. Proto by se delafloxacin měl užívat nejméně 2 hodiny před nebo 6 hodin po těchto látkách.

Účinek delafloxacinu na jiné léčivé přípravky

Na základě údajů in vitro o metabolizujících enzymech a transportních látkách má delafloxacin nízký potenciál ke změně dispozice jiných léčivých přípravků (viz bod 5.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby delafloxacinem používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné nebo jen omezené údaje o použití delafloxacinu u těhotných žen. Studie u zvířat prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Vzhledem k nedostatku údajů u lidí a údajů z neklinických studií při terapeutických expozicích u lidí, je delafloxacin kontraindikován během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci (viz body 4.3 a 4.4).

Kojení

Není známo, zda jsou delafloxacin/jeho metabolity vylučovány do lidského mléka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly, že jsou delafloxacin/jeho metabolity vylučovány do mateřského mléka (viz bod 5.3). Riziko pro novorozence/kojence není možné vyloučit. Kojení je během léčby delafloxacinem kontraindikováno.

Fertilita

Účinky delafloxacinu na fertilitu u člověka nebyly hodnoceny. Preklinické studie prováděné s delafloxacinem u potkanů neprokázaly škodlivé účinky z hlediska fertility nebo reprodukční schopnosti (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Quofenix má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé nežádoucí účinky (např. závratě, bolest hlavy, poruchy zraku) mohou narušit schopnost pacienta soustředit se a reagovat, a proto mohou představovat riziko v situacích, kdy pacient obsluhuje vozidla nebo stroje nebo se účastní jiných činností vyžadujících duševní bdělost a koordinaci.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastější nežádoucí účinky hlášené ve studiích ABSSSI (fáze II a III) a ve studiích CAP (fáze III) zahrnujících celkově 1297 pacientů (868 subjektů s akutní bakteriální infekcí kůže a kožních struktur a 429 subjektů s komunitní pneumonií) vystavených delafloxacinu v intravenózní nebo perorální formulaci, byly průjem, nauzea a zvýšení hladin aminotransferáz (5,86%; 5,47% a resp. 2,85%), které byly mírné až střední intenzity.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly identifikovány během čtyř srovnávacích studií ABSSSI fáze II a III a jedné studie CAP fáze III, a jsou klasifikovány podle preferovaného termínu a třídy orgánových systémů, a frekvence výskytu. Frekvence výskytu jsou definovány takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$).

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné
Infekce a infestace	Mykotická infekce	Infekce vyvolaná bakterií <i>Clostridioides difficile</i> (viz bod 4.4)	Infekce močových cest Sinusitida
Poruchy krve a lymfatického systému		Anemie Leukopenie	Trombocytopenie Neutropenie Zvýšení mezinárodního normalizovaného poměru (INR)
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita (viz bod 4.4)	Sezónní alergie
Poruchy metabolismu a výživy		Hyperglykemie (viz bod 4.4) Snížená chuť k jídlu	Hypoglykemie (viz bod 4.4) Hyperurikemie Hypokalemie Zvýšená hladina draslíku v krvi
Psychiatrické poruchy*		Insomnie	Sluchové halucinace Úzkost Abnormální sny Zmatenost

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné
Poruchy nervového systému*	Bolest hlavy	Periferní neuropatie (včetně parestezie a hypestezie** (viz bod 4.4) Závrať Dysgeuzie	Presynkopa Somnolence
Poruchy oka*		Rozmazané vidění	Suché oko
Poruchy ucha a labyrintu*			Vertigo Tinitus Vestibulární porucha
Srdeční poruchy**		Palpitace	Sinusová tachykardie Bradykardie
Cévní poruchy**		Hypertenze Hypotenze Zrudnutí	Hluboká žilní trombóza Flebitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Dyspnoe	Kašel Sucho v krku
Gastrointestinální poruchy	Průjem Zvracení Nauzea	Stomatitida Bolest břicha Dyspepsie Sucho v ústech Flatulence Zácpa	Erozivní gastritida Refluxní choroba jícnu Orální parestezie Orální hypestezie Glosodynie Změna zbarvení stolice
Poruchy jater a žlučových cest	Zvýšení hladin aminotrandferáz	Zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi	Snížená hladina albuminu v krvi Zvýšená hladina gama glutamyltransferázy
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Pruritus	Alergická dermatitida Kopřivka Vyrážka Hyperhidróza	Alopecie Studený pot Noční pocení
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně*		Artralgie Myalgie Tendinitida (viz bod 4.4) Muskuloskeletální bolest (např. bolest v končetině, bolest zad, bolest krku), svalová slabost Zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi	Reaktivní artritida Myozitida Svalový spasmus
Poruchy ledvin a močových cest		Renální poškození	Hematurie Přítomnost krystalů v moči

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*		Pyrexie Lokální zduření Únava	Periferní edém Zimnice
Poranění, otravy a procedurální komplikace			Ranné komplikace

Popis vybraných nežádoucích účinků

* V souvislosti s podáváním chinolonů a fluorochinolonů byly v některých případech bez ohledu na preexistující rizikové faktory hlášeny velmi vzácné případy dlouhotrvajících (až měsíce nebo roky), zneschopňujících a potenciálně ireverzibilních závažných nežádoucích účinků léčiva postihujících několik, někdy vícečetných tříd orgánových systémů a smyslů (včetně účinků, jako jsou tendinitida, ruptura šlachy, artralgie, bolest končetin, poruchy chůze, neuropatie spojené s parestezií, deprese, únava, poruchy paměti, poruchy spánku a poruchy sluchu, zraku, chuti a čichu (viz bod 4.4).

** U pacientů léčených fluorochinolony byly hlášeny případy aneurysmatu a disekce aorty, někdy komplikované rupturou (včetně fatálních případů), a regurgitace/ nedomykavosti některé ze srdečních chlopní (viz bod. 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nejvyšší denní perorální dávka podaná v klinických studiích byla 1600 mg; pacienti, kteří dostávali tuto dávku, nezaznamenali během studie žádné nežádoucí účinky ani významné výsledky klinických laboratorních testů. Léčba předávkování delafloxacinem má spočívat v observaci a obecných podpůrných opatřeních.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, fluorochinolony, ATC kód: J01MA23

Mechanismus účinku

Delafloxacin inhibuje bakteriální topoisomerasu IV a DNA gyrázu (topoisomerasa typu II), enzymy potřebné pro replikaci, transkripci, reparaci a rekombinaci bakteriální DNA.

Rezistence

Rezistence k fluorochinolonům, včetně delafloxacinu, může nastat v důsledku mutací v definovaných regionech cílových bakteriálních enzymů topoisomerasy IV a DNA gyrázy, označovaných jako oblasti

určující rezistenci k chinolonu (Quinolone-Resistance Determining Regions, QRDR), nebo prostřednictvím jiných mechanismů rezistence, jako jsou efluxní mechanismy.

Může být pozorována zkřížená rezistence mezi delafloxacinem a jinými fluorochinolony, přesto si mohou některé izoláty rezistentní na jiné fluorochinolony zachovat citlivost na delafloxacin.

Hraniční hodnoty testování citlivosti

Hraniční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) stanovené Evropskou komisí pro testování antimikrobiální citlivosti (EUCAST) jsou pro delafloxacin následující:

Organismy	Minimální inhibiční koncentrace (mg/l)	
	Citlivý (S ≤)	Rezistentní (R >)
<i>Staphylococcus aureus</i> (ABSSSI)	0,25	0,25
<i>Staphylococcus aureus</i> (CAP)	0,016	0,016
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,06	0,06
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,03	0,03
Skupina <i>Streptococcus anginosus</i>	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,004	0,004

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Stejně jako u jiných chinolonových antibiotik vyjadřuje poměr $fAUC_{24}/MIC$ farmakokinetický/farmakodynamický parametr nejlépe korelující s účinností delafloxacinu.

Klinická účinnost proti specifickým patogenům

Účinnost byla prokázána v klinických studiích proti patogenům uvedených v jednotlivých indikacích, které byly citlivé na delafloxacin *in vitro*.

Akutní bakteriální infekce kůže a kožních struktur

Grampozitivní mikroorganismy:

- *Staphylococcus aureus* (včetně izolátů rezistentních na meticillin [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- Skupina *Streptococcus anginosus* (včetně *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius*, a *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Skupina *Streptococcus mitis* (včetně *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, a *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gramnegativní mikroorganismy:

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

Komunitní pneumonie

Grampozitivní mikroorganismy:

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

Gramnegativní mikroorganismy

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Atypické:

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

Evropská agentura pro léčivé přípravky zprostil povinnosti předkládat výsledky studií s přípravkem Quofenix u všech podskupin pediatrické populace při léčbě lokálních infekcí kůže, podkožních tkání a komunitní pneumonie (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání 450 mg delafloxacinu každých 12 hodin je rovnovážné koncentrace dosaženo přibližně za 5 dnů s přibližně 36 % akumulací po opakovaném podání. Biologický poločas perorálně podávaného delafloxacinu je přibližně 14 hodin. Farmakokinetika delafloxacinu je u pacientů s ABSSSI nebo CAP a zdravých dobrovolníků srovnatelná.

Absorpce

Nejvyšší plazmatické koncentrace delafloxacinu jsou dosaženy přibližně během jedné hodiny po perorálním podání nalačno. Dávky 300 mg podané intravenózně a 450 mg ve formě tablet jsou bioekvivalentní s ohledem na celkovou expozici (AUC). Delafloxacin může být podáván s jídlem nebo bez jídla, protože celková systémová expozice (AUC_{∞}) se mezi stavy nalačno a po jídle (s vysokým obsahem tuků a kalorií) nemění.

Distribuce

Distribuční objem delafloxacinu v rovnovážném stavu je asi 40 l, což se blíží celkovému podílu tělesné vody. Vazba delafloxacinu na plazmatické proteiny je přibližně 84%; primárně se váže na albumin. Vazba delafloxacinu na plazmatické proteiny není významně ovlivněna stupněm poškození ledvin.

Po intravenózním podání 7 dávek 300 mg delafloxacinu 30 zdravým dobrovolníkům byla průměrná AUC_{0-12} delafloxacinu ($3,6 \text{ h} \cdot \mu\text{g} / \text{ml}$) v alveolárních makrofázích 83 % AUC_{0-12} volné plazmy a průměrná AUC_{0-12} delafloxacinu ($2,8 \text{ h} \cdot \mu\text{g} / \text{ml}$) v tekutině výstelky epitelu byla 65 % AUC_{0-12} volné plazmy.

Biotransformace

Glukuronidace delafloxacinu je primární metabolickou cestou s oxidačním metabolismem představujícím < 1% podané dávky. Glukuronidace delafloxacinu je zprostředkována zejména UGT1A1, UGT1A3 a UGT2B15. Převládající složkou v plazmě je nezměněné základní léčivo. U lidí se nevyskytují žádné významné cirkulující metabolity (průměr = 9,6%).

Údaje *in vitro* naznačují, že delafloxacin v klinicky relevantních koncentracích neinhibuje cytochrom P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 a CYP3A4/5 ani UDP glukuronosyltransferázy izoformy UGT1A1 a UGT2B7. Delafloxacin neindukuje CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 ani CYP3A4/5.

Podobně, v klinicky relevantních koncentracích delafloxacin neinhibuje transportéry MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K a BSEP. Delafloxacin je pravděpodobným substrátem BCRP.

Eliminace

Po jednorázové perorální dávce ^{14}C značeného delafloxacinu se 50% radioaktivity vylučuje močí ve formě nezměněného delafloxacinu a metabolitu glukuronidu a 48% se vylučuje v nezměněné podobě stolicí.

Obézní pacienti ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$ BMI)

Farmakokinetické parametry jsou u obézních pacientů ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) nezměněny.

Porucha funkce jater

Nebyly pozorovány žádné klinicky významné změny ve farmakokinetice delafloxacinu po podání delafloxacinu pacientům s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída A, B a C) ve srovnání s odpovídajícími zdravými kontrolními subjekty. Proto není nutná úprava dávkování.

Porucha funkce ledvin

Po jednorázovém perorálním podání (400 mg) pacientům s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin byla průměrná celková expozice (AUC_t) přibližně 1,5 krát vyšší u subjektů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin ve srovnání se zdravými subjekty, zatímco celkové systémové expozice byly srovnatelné se subjekty s lehkou poruchou funkce ledvin. Nejvyšší expozice (C_{max}) se statisticky významně nelišila mezi jedinci s poruchou funkce ledvin a zdravými jedinci. Pokyny pro dávkování u osob s poruchou funkce ledvin viz bod 4.2.

Starší pacienti

Farmakokinetika delafloxacinu se s věkem významně nemění; proto není nutná úprava dávky na základě věku.

Pediatrická populace

Nebyly provedeny žádné klinické studie s delafloxacinem u pediatrických pacientů.

Pohlaví

U zdravých jedinců ani u pacientů s ABSSSI nebo CAP nebyly pozorovány klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice delafloxacinu v závislosti na pohlaví. Nedoporučuje se žádná úprava dávky v závislosti na pohlaví.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích toxicity po opakovaném podání u potkanů a psů byly hlavními nálezy gastrointestinální účinky: zahrnovaly dilatované slepé střevo (pouze perorální léková forma), abnormální stolici a snížení příjmu potravy a/nebo tělesné hmotnosti u potkanů, a zvracení, slinění a abnormální stolici/průjem u psů. Kromě toho bylo na konci léčebné periody v pivotní čtyřtýdenní studii s intravenózním podáváním vysoké dávky psům (75 mg/kg) zaznamenáno u jednotlivých psů zvýšení hodnot ALT a ALP v séru a snížené hodnoty celkového proteinu a globulinu. Důležité je, že gastrointestinální účinky a mírně zvýšené jaterní enzymy u psů nebyly spojeny s histopatologickými změnami gastrointestinálních a přidružených tkání (pankreas, játra). Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky u potkanů při expozicích přibližně 2krát vyšších než u lidí nebo u psů při expozicích přibližně stejných jako u lidí.

Ve studiích embryofetálního vývoje prováděných na potkanech a králících neměl delafloxacin žádné teratogenní účinky, ale vyvolal zpoždění růstu plodu a zpoždění osifikace při dávce na úrovni vyvolávající mateřskou toxicitu. U potkanů se účinky na plod vyskytly při expozici na úrovni přesahující asi dvojnásobek expozice pozorované u lidí na základě AUC, ale u králíků, což je druh, o kterém je známo, že je extrémně citlivý na mateřskou toxicitu antibakteriálních léčiv, byly účinky na plod zaznamenány při expozici na úrovni výrazně pod expozicí pozorovanou u lidí. Jelikož se delafloxacin vylučuje do mateřského mléka, byla u novorozenech potkanů během laktace pozorována závažná toxicita, když byl samicím během březosti a laktace podáván delafloxacin v dávce vyvolávající systémovou expozici asi 5krát vyšší, než je pozorováno u lidí. U potomků samic exponovaných do úrovně asi 2krát vyšší, než je pozorována u lidí, se však žádné takové účinky ani jiné vývojové abnormality nevyskytly. Nebyly zjištěny žádné účinky na samčí a samičí fertilitu potkanů při úrovni expozice asi 5krát vyšší než je pozorována u lidí.

Dlouhodobé studie karcinogenity nebyly s delafloxacinem provedeny.

Nebylo identifikováno žádné riziko genotoxicity *in vitro* a riziko *in vivo* bylo negativní při nejvyšší možné dávce ≥ 15 násobek lidské plazmatické expozice odhadované na základě AUC.

Studie hodnocení rizik pro životní prostředí ukázaly, že delafloxacin může představovat riziko pro vodní prostředí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza
Povidon
Krospovidon
Hydrogenuhličitan sodný
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Kyselina citronová
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Laminované Al/Al blistry.

Velikosti balení 10, 20, 30, 50, 60 nebo 100 tablet.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Tento léčivý přípravek může představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3).

Všechny nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

Via Sette Santi 3, 50131 Florencie, Itálie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/19/1393/002-007

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. prosince 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Tablety

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Itálie

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

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

nebo

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Itálie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABIČKA (PRO INJEKČNÍ LAHVIČKY)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Quofenix 300 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
delafloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje delafloxacinum 300 mg (jako delafloxacinum megluminum).
Po rekonstituci jeden ml obsahuje delafloxacinum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Meglumin, sodná sůl sulfobutoxybetadexu, dihydrát dinatrium-edetátu, hydroxid sodný,
koncentrovaná kyselina chlorovodíková.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
10 jednodávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Intravenózní podání po rekonstituci a naředění.
Pouze k jednorázovému podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1393/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Quofenix 300 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Quofenix 300 mg prášek pro koncentrát
delafloxacinum
Intravenózní podání po rekonstituci a naředění

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

300 mg

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (PRO TABLETY)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Quofenix 450 mg tablety
delafloxacinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tablet obsahuje delafloxacinum 450 mg (jako delafloxacini megluminum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

10 tablet
20 tablet
30 tablet
50 tablet
60 tablet
100 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Quofenix 450 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

AL/AL BLISTR (PRO TABLETY)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Quofenix 450 mg tablety
delafloxacinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Quofenix 300 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok delafloxacinum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Quofenix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Quofenix podán
3. Jak se přípravek Quofenix používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Quofenix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Quofenix a k čemu se používá

Přípravek Quofenix je antibiotikum, které obsahuje léčivou látku delafloxacin. Patří do skupiny antibiotik nazývaných fluorochinolony.

Používá se k léčbě dospělých se závažnými krátkodobými infekcemi způsobenými určitými bakteriemi, pokud běžná antibiotika nelze použít nebo pokud neúčinkovala při:

- infekci kůže a podkožních tkání
- plicní infekci, tzv. pneumonii

Účinkuje tak, že blokuje bakteriální enzymy potřebné ke kopírování a opravě jejich DNA. Blokováním těchto enzymů přípravek Quofenix zabíjí bakterie, které způsobují infekci.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Quofenix podán

Přípravek Quofenix Vám nesmí být podán:

- jestliže jste alergický(á) na delafloxacin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste alergický(á) na jakýkoli jiný fluorochinolonový nebo chinolonový antibakteriální léčivý přípravek.
- pokud jste někdy měl(a) problémy se šlachami, jako je zánět šlach, který souvisel s léčbou „chinolonovými antibiotiky“. Šlacha je vazivový provazec, který spojuje sval s kostrou.
- pokud jste těhotná, můžete otěhotnět nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná.
- pokud kojíte.
- jestliže jste dítě nebo dospívající mladší 18 let.

Upozornění a opatření

Předtím, než Vám bude tento přípravek podán:

Pokud se u Vás v minulosti při používání fluorochinolonového/chinolonového antibiotika vyskytl jakýkoli závažný nežádoucí účinek, nemáte fluorochinolon/chinolon, včetně přípravku Quofenix, používat. V takovém případě o tom co nejdříve informujte svého lékaře.

Během podávání tohoto léčivého přípravku

- Vzácně se mohou objevit bolest a otok kloubů a zánět nebo přetržení šlach. Zvýšenému riziku jste vystaven(a), pokud jste starší než 60 let, podstoupila(a) jste transplantaci orgánu, máte problémy s ledvinami nebo jste léčen(a) kortikosteroidy. Zánět a přetržení šlach se může objevit během prvních 48 hodin léčby, a dokonce až několik měsíců po ukončení léčby přípravkem Quofenix. Při prvních známkách bolesti nebo zánětu šlachy (například v kotníku, zápěstí, lokti, rameni nebo koleni) přestaňte přípravek Quofenix používat, kontaktujte svého lékaře a bolestivé místo ponechte v klidu. Vyhněte se veškerým zbytečným pohybovým aktivitám, protože ty mohou zvýšit riziko přetržení šlachy.
- Vzácně se u Vás mohou vyskytnout příznaky poškození nervů (neuropatie), jako jsou bolest, pálení, brnění, necitlivost a/nebo slabost, zvláště v nohou nebo rukou. Pokud k tomu dojde, přestaňte přípravek Quofenix používat a okamžitě kontaktujte svého lékaře, abyste zabránil(a) rozvoji potenciálně nezvratného stavu.

Poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, dříve než Vám bude přípravek Quofenix podán, pokud:

- Vám bylo diagnostikováno rozšíření nebo tzv. výduť velké krevní cévy (aneurysma aorty nebo aneurysma periferní tepny).
- jste v minulosti prodělal(a) disekci aorty (trhlina ve stěně aorty).
- Vám byla diagnostikována nedomykavost srdečních chlopní (zpětný tok krve přes srdeční chlopně).
- máte v rodinné anamnéze aneurysma či disekci aorty nebo vrozené onemocnění srdečních chlopní nebo další rizikové faktory či predispozice jako jsou onemocnění pojivové tkáně, např. Marfanův syndrom nebo cévní Ehlersův-Danlosův syndrom, Turnerův syndrom, Sjögrenův syndrom [zánětlivé autoimunitní onemocnění], cévní onemocnění, např. Takayasuova arteriitida [zánět stěny tepny], velkobuněčná arteriitida, Behcetův syndrom, vysoký krevní tlak nebo prokázaná ateroskleróza [zúžení krevních cév v důsledku hromadění tukových usazenin], revmatoidní artritida [onemocnění kloubů] nebo endokarditida [infekční zánět srdeční výstelky]).
- jste měl(a) v průběhu předchozí léčby fluorochinolonovým nebo chinolonovým antibiotikem problémy se šlachami.
- máte nebo byste mohl(a) mít problémy s centrálním nervovým systémem (např. těžkou mozkovou arteriosklerózu, epilepsii) nebo máte jiné rizikové faktory, které u Vás mohou zvyšovat riziko záchvatů (křečí). V těchto případech Váš lékař zváží, zda je tato léčba pro Vás nejvhodnější volbou.
- máte onemocnění myasthenia gravis (druh svalové slabosti), protože příznaky se mohou zhoršit.
- trpíte průjmem nebo jste trpěl(a) průjmem při léčbě antibiotik yv minulosti nebo až 2 měsíce poté. Pokud máte během léčby nebo po ní průjem, okamžitě kontaktujte svého lékaře. Neužívejte žádný lék k léčbě průjmu bez předchozí kontroly u Vašeho lékaře.
- máte problémy s ledvinami.
- jste se někdy dlouhodobě léčil(a) antibiotiky; může to znamenat, že jste dostal(a) další infekci způsobenou jinými bakteriemi (superinfekci), kterou antibiotikum nemohlo vyléčit. Poradte se se svým lékařem, pokud máte v této souvislosti ohledně použití přípravku Quofenix jakékoliv obavy nebo dotazy.

- by se u Vás vyskytly závažné kožní reakce, jako jsou puchýře nebo léze.
- máte nebo je Vám známo, že člen Vaší rodiny má nedostatek glukózo-6-fosfátdehydrogenázy.
- máte cukrovku. Fluorochinolonová antibiotika, včetně přípravku Quofenix, mohou způsobit, že hladiny glukózy v krvi budou stoupat příliš vysoko nebo klesat příliš nízko. Pokud máte cukrovku, je třeba pečlivě sledovat hladinu glukózy v krvi.

Pokud pocítíte náhlou silnou bolest v břiše, na hrudi nebo v zádech, což mohou být příznaky aneurysmatu a disekce aorty, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc. Riziko může být vyšší, pokud jste léčen(a) systémovými kortikosteroidy.

Pokud se u vás objeví náhlá dušnost, zvláště vleže na lůžku, nebo pokud si všimnete otoku kotníků, nohou nebo břicha nebo se u vás nově objeví rychlé nebo nepravidelné bušení srdce, ihned o tom informujte lékaře.

Dlouhotrvající, zneschopňující a potenciálně nezvratné závažné nežádoucí účinky

Fluorochinolonová/chinolonová antibiotika, včetně přípravku Quofenix, vyvolala velmi vzácné, ale závažné nežádoucí účinky, z nichž některé byly dlouhodobé (trvaly měsíce nebo roky), zneschopňující nebo potenciálně nezvratné. K nim patří bolest šlach, svalů a kloubů horních a dolních končetin, potíže při chůzi, neobvyklé pocity, jako mravenčení, brnění, šimrání, necitlivost nebo pálení (parestezie), smyslové poruchy zahrnující poruchy zraku, chuti, čichu a sluchu, deprese, poruchy paměti, velká únava a závažné poruchy spánku.

Pokud se u Vás po použití přípravku Quofenix vyskytne některý z těchto nežádoucích účinků, kontaktujte ihned svého lékaře, než budete v léčbě pokračovat. Společně s lékařem rozhodnete o dalším pokračování léčby, včetně zvážení použití antibiotika z jiné třídy.

Děti a dospívající

Tento léčivý přípravek nesmí být používán u dětí a dospívajících, protože nebyl u těchto věkových skupin dostatečně studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Quofenix

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Nejsou k dispozici žádné údaje o interakci intravenózně podávaného delafloxacinu s multivitaminy, jinými doplňky nebo didanosinem. Přípravek Quofenix však nemá být podáván společně stejnou intravenózní linkou s jakýmkoli roztokem obsahujícím látky, jako vápník a hořčík.,

Těhotenství a kojení

Quofenix nesmí být používán, pokud jste těhotná nebo kojíte. Quofenix nesmí užívat ženy v plodném věku nepoužívající antikoncepci.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Pokud můžete otěhotnět, musíte během léčby Quofenixem používat účinnou antikoncepci.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Quofenix může způsobit závratě a točení hlavy. Neříd'te dopravní prostředky, neobsluhujte stroje ani nevykonávejte jiné činnosti, které vyžadují duševní bdělost nebo koordinaci, dokud nevíte, jak Vás přípravek Quofenix ovlivňuje.

Přípravek Quofenix obsahuje cyklodextrin (sodnou sůl sulfobutoxybetadexu)

Tento léčivý přípravek obsahuje 2480 mg sodné soli sulfobutoxybetadexu v jedné injekční lahvičce.

Quiofenix obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 175 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 8,8% doporučeného maximálního denního příjmu sodíku pro dospělého.

3. Jak se přípravek Quofenix používá

Přípravek Quofenix Vám podá zdravotní sestra nebo lékař infuzí (kapačkou) do žíly.

Bude Vám podána jedna infuze přípravku Quofenix obsahující 300 mg léčivé látky dvakrát denně, po dobu 5 až 14 dnů při infekci kůže a po dobu 5 až 10 dnů při pneumonii na základě rozhodnutí Vašeho lékaře. Jedna infuze bude trvat asi hodinu. Váš lékař rozhodne, kolik dní léčby je třeba.

Informujte Vašeho lékaře, pokud trpíte onemocněním ledvin, protože může být nutné upravit dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Quofenix, než mělo být

Jestliže si myslíte, že jste obdržel(a) příliš mnoho přípravku Quofenix, informujte okamžitě svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste vynechal(a) dávku přípravku Quofenix

Pokud si myslíte, že jste vynechal(a) dávku, informujte okamžitě svého lékaře nebo zdravotní sestru. Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Prosím, okamžitě informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud zaznamenáte jakéhokoliv z těchto příznaků, protože podávání přípravku má být ukončeno a můžete potřebovat okamžitou lékařskou péči:

- Potíže s polykáním nebo potíže s dýcháním a kašel; otok rtů, obličeje, hrdla nebo jazyka; sucho v krku nebo pocit sevření hrdla a závažnou vyrážku. Mohou to být známky a příznaky reakce z přecitlivělosti (alergické reakce) a mohou být život ohrožující. Tyto závažné reakce jsou méně častými nežádoucími účinky, které mohou postihnout až 1 osobu ze 100.
- Pokles krevního tlaku; rozmazané vidění; závrať. Tyto závažné reakce jsou méně častými nežádoucími účinky, které mohou postihnout až 1 osobu ze 100.
- Bolest břicha s možným těžkým průjmem; horečka a pocit na zvracení. Mohou to být příznaky infekce střev, která nemá být léčena léky proti průjmu, které zabraňují pohybu střev. Infekce střeva (infekce bakteriemi *Clostridioides difficile*) je méně častým nežádoucím účinkem, který může postihnout až 1 osobu ze 100.

Další nežádoucí účinky mohou zahrnovat:

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- Infekce způsobené houbami
- Bolest hlavy
- Zvracení
- Otok, zarudnutí nebo bolest v okolí jehly, kterou je léčivý přípravek podáván do žíly (reakce v místě infuze)
- Zvýšení množství enzymů produkovaných játry zvaných aminotransferázy – zobrazuje se v krevním testu
- Svědění

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- Snížení počtu bílých krvinek v krvi
- Nízká hladina hemoglobinu (anemie)
- Alergická reakce
- Vysoké hladiny glukózy v krvi
- Snížená chuť k jídlu
- Nespavost
- Svalová slabost v končetinách
- Pocity jako necitlivost, brnění, mravenčení
- Snížení hmatového vnímání
- Porucha chuti
- Bušení srdce (palpitace)
- Vysoký krevní tlak
- Zrudnutí (např. zčervenání obličeje nebo krku)
- Zánět žaludeční sliznice, zánět sliznice dutiny ústní, bolest břicha, žaludeční obtíže/bolest nebo špatné trávení, sucho v ústech, nadýmání
- Abnormální pocení
- Alergická kožní reakce
- Svědění, červená vyrážka
- Bolest kloubů
- Bolest a otok šlach
- Bolest svalů a muskuloskeletální bolest (např. bolest končetiny, bolest zad, bolest krku), svalová slabost
- Zvýšení hladiny kreatinfosfokinázy v krvi (ukazatel poškození svalů)
- Snížená funkce ledvin
- Pocit únavy
- Změna výsledku krevních testů souvisejících s funkcí ledvin nebo jater (zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi)
- Zvýšení tělesné teploty
- Otok dolních končetin

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1000):

- Infekce močových cest
- Zánět vedlejších nosních dutin
- Nízký počet bílých krvinek (snížení počtu krevních buněk)
- Snížený počet krevních destiček nezbytných pro srážení krve
- Změny v testech srážení krve
- Sezónní alergie
- Nízké hladiny glukózy v krvi
- Zvýšená hladina kyseliny močové
- Zvýšení hodnoty draslíku v krvi
- Snížení hodnoty draslíku v krvi
- Slyšení věcí, které neexistují (sluchové halucinace)
- Úzkost
- Abnormální sny
- Zmatenost
- Spavost
- Pocit na omdlení nebo mdloby, obvykle v důsledku poklesu krevního tlaku
- Suché oko
- Závratě nebo ztráta rovnováhy
- Ušní šelest (tinitus)
- Změna pocitu rovnováhy
- Nepravidelný nebo rychlý srdeční tep, zpomalení srdečního tepu
- Oteklé, zarudlé, podrážděné žíly (zánět žil)
- Krevní sraženina neboli trombus v hluboké žíle

- Pálení žáhy/návrat kyselého žaludečního obsahu do jícnu
- Ztráta hmatového vnímání v ústech
- Snížení hmatového vnímání v ústech
- Pocit pálení v ústech
- Změna barvy stolice
- Změny krevních testů související s funkcí jater (snížení hladiny krevního albuminu a zvýšení hladiny gamaglutamyltransferázy)
- Studený pot
- Noční pocení
- Abnormální vypadávání vlasů
- Svalové křeče
- Zánět/bolest svalů
- Zánět kloubů, bolest rukou a nohou, bolest zad
- Krev v moči
- Zkalená moč v důsledku přítomnosti pevných částic
- Zimnice
- Komplikované hojení ran
- Periferní otoky dolních končetin
- Ucpání zdravotnického prostředku

Podávání chinolonových a fluorochinolonových antibiotik velmi vzácně vyvolalo dlouhotrvající (až měsíce nebo roky) nebo trvalé nežádoucí účinky léčiva, jako jsou zánět šlach, přetržení šlachy, bolest kloubů, bolest končetin, potíže při chůzi, neobvyklé pocity jako mravenčení, brnění, šimrání, pálení, necitlivost nebo bolest (neuropatie), deprese, únava, poruchy spánku, poruchy paměti, stejně jako poruchy sluchu, zraku, chuti a čichu, někdy bez ohledu na již dříve přítomné rizikové faktory.

U pacientů léčených fluorochinolony byly hlášeny případy rozšíření a zeslabení nebo trhliny stěny aorty (aneurysmatu a disekce), které mohou vést k roztržení stěny aorty a mohou být smrtelné, a nedomykavosti srdečních chlopní. Viz také bod 2.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Quofenix uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku injekční lahvičky za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání, pokud je uchováván v uzavřeném původním obalu.

Po rekonstituci: Chemická a fyzikální stabilita před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při 20 °C – 25 °C nebo při 2 °C – 8 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po rekonstituci a naředění. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemají být delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce a ředění neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Chraňte před mrazem.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Quofenix obsahuje

- Léčivou látkou je delafloxacinum. Jedna injekční lahvička obsahuje delafloxacinum 300 mg (jako delafloxacinum megluminum).
- Dalšími látkami jsou meglumin, sodná sůl sulfobutoxybetadexu, dihydrát dinatrium-edetátu, hydroxid sodný (k úpravě pH), koncentrovaná kyselina chlorovodíková (k úpravě pH).

Jak přípravek Quofenix vypadá a co obsahuje toto balení

Quofenix prášek pro koncentrát pro infuzní roztok je dodáván v 20ml injekční lahvičce z čirého skla. Injekční lahvička obsahuje světle žlutý až žlutohnědý koláč (prášek). Je k dispozici v balení obsahujícím 10 injekčních lahviček.

Držitel rozhodnutí o registraci

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.
Via Sette Santi 3
50131 Florencie
Itálie

Výrobce

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

nebo

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Itálie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB “BERLIN-CHEMIE MENARINI
BALTIC”
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

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Pouze k jednorázovému použití.

Quofenix musí být rekonstituován za aseptických podmínek za použití 10,5 ml injekčního roztoku glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%) nebo injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) pro každou injekční lahvičku s obsahem 300 mg.

- Injekční lahvičku je potřeba důkladně protřepat, aby se obsah zcela rozpustil. Rekonstituovaná injekční lahvička obsahuje 300 mg delafloxacinu ve 12 ml světle žlutého až žlutohnědého roztoku.
- Rekonstituovaný roztok musí být před podáním naředěn v 250ml intravenózním vaku (buď 0,9% chloridu sodného k injekčnímu podání nebo 5% roztoku glukózy).
- Připravte požadovanou dávku pro intravenózní infuzi odebráním objemu 12 ml pro Quofenix 300 mg nebo 8 ml pro Quofenix 200 mg z rekonstituované injekční lahvičky.
- Požadovaná dávka rekonstituovaného roztoku Quofenixu má být asepticky přenesena z injekční lahvičky do 250 ml intravenózního vaku. (Nepoužitá část rekonstituovaného roztoku má být zlikvidována).
- Po rekonstituci a naředění má být Quofenix podáván intravenózní infuzí za použití celkové doby infuze 60 minut.

Quofenix nesmí být podáván v infuzi společně s jinými léčivými přípravky. Pokud se k podání Quofenixu používá stejná intravenózní linka jako k podání jiných léčivých přípravků, má se před a po každé infuzi Quofenixu linka propláchnout injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo injekčním roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%). Všechny nepoužité léčivé přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky

Příbalová informace: informace pro pacienta

Quofenix 450 mg tablety delafloxacinum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Quofenix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Quofenix užívat
3. Jak se přípravek Quofenix užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Quofenix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Quofenix a k čemu se používá

Přípravek Quofenix je antibiotikum, které obsahuje léčivou látku delafloxacin. Patří do skupiny antibiotik nazývaných fluorochinolony.

Používá se k léčbě dospělých se závažnými krátkodobými infekcemi, způsobenými určitými bakteriemi, pokud běžná antibiotika nelze použít nebo pokud neúčinkovala při:

- infekci kůže a podkožních tkání
- plicní infekci tzv. pneumonii

Účinkuje tak, že blokuje enzymy bakterií potřebné ke kopírování a opravě jejich DNA. Blokováním těchto enzymů Quofenix usmrcuje bakterie, které způsobují infekci.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Quofenix užívat

Neužívejte přípravek Quofenix:

- jestliže jste alergický(á) na delafloxacin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste alergický(á) na jakýkoli jiný fluorochinolonový nebo chinolonový antibakteriální léčivý přípravek.
- pokud jste někdy měl(a) problémy se šlachami, jako je zánět šlach, který souvisel s léčbou „chinolonovými antibiotiky“. Šlacha je vazivový provazec, který spojuje sval s kostrou.
- pokud jste těhotná, můžete otěhotnět nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná.
- pokud kojíte.
- jestliže jste dítě nebo dospívající mladší 18 let.

Upozornění a opatření

Před užitím tohoto přípravku

Pokud se u Vás v minulosti při používání fluorochinolonového/chinolonového antibiotika vyskytl jakýkoli závažný nežádoucí účinek, nemáte fluorochinolon/chinolon, včetně přípravku Quofenix, používat. V takovém případě o tom co nejdříve informujte svého lékaře.

Během užívání tohoto přípravku

- Vzácně se mohou objevit bolest a otok kloubů a zánět nebo přetržení šlach. Zvýšenému riziku jste vystaven(a), pokud jste starší než 60 let, podstoupila(a) jste transplantaci orgánu, máte problémy s ledvinami nebo jste léčen(a) kortikosteroidy. Zánět a přetržení šlach se může objevit během prvních 48 hodin léčby, a dokonce až několik měsíců po ukončení léčby přípravkem Quofenix. Při prvních známkách bolesti nebo zánětu šlachy (například v kotníku, zápěstí, lokti, rameni nebo koleni) přestaňte přípravek Quofenix používat, kontaktujte svého lékaře a bolestivé místo ponechejte v klidu. Vyhněte se veškerým zbytečným pohybovým aktivitám, protože ty mohou zvýšit riziko přetržení šlachy.
- Vzácně se u Vás mohou vyskytnout příznaky poškození nervů (neuropatie), jako jsou bolest, pálení, brnění, necitlivost a/nebo slabost, zvláště v nohou nebo rukou. Pokud k tomu dojde, přestaňte přípravek Quofenix užívat a okamžitě informujte svého lékaře, abyste zabránil(a) rozvoji potenciálně nezvratného stavu.

Před užitím přípravku Quofenix se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud:

- Vám bylo diagnostikováno rozšíření nebo tzv. výduť velké krevní cévy (aneurysma aorty nebo aneurysma periferní tepny).
- jste v minulosti prodělal(a) disekci aorty (trhlina ve stěně aorty).
- Vám byla diagnostikována nedomykavost srdečních chlopní (zpětný tok krve přes srdeční chlopně).
- máte v rodinné anamnéze aneurysma či disekci aorty nebo vrozené onemocnění srdečních chlopní nebo další rizikové faktory či predispozice jako jsou onemocnění pojivové tkáně, např. Marfanův syndrom nebo cévní Ehlersův-Danlosův syndrom, Turnerův syndrom, Sjögrenův syndrom [zánětlivé autoimunitní onemocnění], cévní onemocnění, např. Takayasuova arteriitida [zánět stěny tepny], velkobuněčná arteriitida, Behcetův syndrom, vysoký krevní tlak nebo prokázaná ateroskleróza [zúžení krevních cév v důsledku hromadění tukových usazenin], revmatoidní artritida [onemocnění kloubů] nebo endokarditida [infekční zánět srdeční výstelky]).
- jste měl(a) v průběhu předchozí léčby fluorochinolonovým nebo chinolonovým antibiotikem problémy se šlachami.
- máte nebo byste mohl(a) mít problémy s centrálním nervovým systémem (např. těžkou mozkovou arteriosklerózu, epilepsii) nebo máte jiné rizikové faktory, které u Vás mohou zvyšovat riziko záchvatů (křečí). V těchto případech Váš lékař zváží, zda je tato léčba pro Vás nejvhodnější volbou.
- máte onemocnění myasthenia gravis (druh svalové slabosti), protože příznaky se mohou zhoršit.
- trpíte průjmem nebo jste trpěl(a) průjmem při léčbě antibiotiky v minulosti nebo až 2 měsíce poté. Pokud máte během léčby nebo po ní průjem, okamžitě kontaktujte svého lékaře. Neužívejte žádný lék k léčbě průjmu bez předchozí kontroly u Vašeho lékaře.
- máte problémy s ledvinami.
- jste se někdy dlouhodobě léčil(a) antibiotiky; může to znamenat, že jste dostal(a) další infekci způsobenou jinými bakteriemi (superinfekci), kterou antibiotikum nemohlo vyléčit. Poradte se se svým lékařem, pokud máte v této souvislosti ohledně použití přípravku Quofenix jakékoliv obavy nebo dotazy.
- by se u Vás vyskytly závažné kožní reakce, jako jsou puchýře nebo léze.
- máte nebo je Vám známo, že člen Vaší rodiny má nedostatek glukózo-6-

fosfátdehydrogenázy.

- máte cukrovku. Fluorochinolonová antibiotika, včetně přípravku Quofenix, mohou způsobit, že hladiny glukózy v krvi budou stoupat příliš vysoko nebo klesat příliš nízko. Pokud máte cukrovku, je třeba pečlivě sledovat hladinu glukózy v krvi.

Pokud pocítíte náhlou silnou bolest v břiše, na hrudi nebo v zádech, což mohou být příznaky aneurysmatu a disekce aorty, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc. Riziko může být vyšší, pokud jste léčen(a) systémovými kortikosteroidy.

Pokud se u vás objeví náhlá dušnost, zvláště vleže na lůžku, nebo pokud si všimnete otoku kotníků, nohou nebo břicha nebo se u vás nově objeví rychlé nebo nepravdělné bušení srdce, ihned o tom informujte lékaře.

Dlouhotrvající, zneschopňující a potenciálně nezvratné závažné nežádoucí účinky

Fluorochinolonová/chinolonová antibiotika, včetně přípravku Quofenix, vyvolala velmi vzácné, ale závažné nežádoucí účinky, z nichž některé byly dlouhodobé (trvaly měsíce nebo roky), zneschopňující nebo potenciálně nezvratné. K nim patří bolest šlach, svalů a kloubů horních a dolních končetin, potíže při chůzi, neobvyklé pocity, jako mravenčení, brnění, šimrání, necitlivost nebo pálení (parestázie), smyslové poruchy zahrnující poruchy zraku, chuti, čichu a sluchu, deprese, poruchy paměti, velká únava a závažné poruchy spánku.

Pokud se u Vás po užití přípravku Quofenix vyskytne některý z těchto nežádoucích účinků, kontaktujte ihned svého lékaře, než budete v léčbě pokračovat. Společně s lékařem rozhodnete o dalším pokračování léčby, včetně zvažování použití antibiotika z jiné třídy.

Děti a dospívající

Tento léčivý přípravek nesmí být používán u dětí a dospívajících, protože nebyl u těchto věkových skupin dostatečně studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Quofenix

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Quofenix tablet se mají užívat nejméně 2 hodiny před nebo 6 hodin po:

- antacidech, multivitaminéech nebo jiných přípravcích, které obsahují hořčík, hliník, železo nebo zinek
- sukralfátu
- didanosinem pufrovaných tabletech pro perorální suspenzi nebo prášku pro perorální roztok pro děti

Těhotenství a kojení

Quofenix nesmí být používán, pokud jste těhotná nebo kojíte. Quofenix nesmí užívat ženy v plodném věku nepoužívající antikoncepci.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Pokud můžete otěhotnět, musíte během léčby Quofenixem používat účinnou antikoncepci.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Quofenix může způsobit závratě a točení hlavy. Neřid'te dopravní prostředky, neobsluhujte stroje ani nevykonávejte jiné činnosti, které vyžadují duševní bdělost nebo koordinaci, dokud nevíte, jak Vás přípravek Quofenix ovlivňuje.

Quiofenix obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 39 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné tabletě. To odpovídá 2% doporučeného maximálního denního příjmu sodíku pro dospělého.

3. Jak se přípravek Quofenix užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Doporučená dávka přípravku je 450 mg perorálně každých 12 hodin po celkovou dobu 5 až 14 dní při infekci kůže a po dobu 5 až 10 dnů při pneumonii podle uvážení Vašeho lékaře. Tablety se polykají celé a zapíjejí se dostatečným množstvím vody a lze je užívat s jídlem nebo bez jídla.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Quofenix, než jste měl(a)

Pokud omylem užijete více tablet, než jste měl(a), informujte lékaře nebo vyhledejte jinou lékařskou pomoc. Vezměte tento léčivý přípravek s sebou.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Quofenix

Pokud vynecháte dávku, měl(a) byste ji užít co nejdříve, kdykoli nejpozději až 8 hodin před další plánovanou dávkou. Pokud před další dávkou zbývá méně než 8 hodin, počkejte na další plánovanou dávku.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Quofenix

Pokud bez doporučení svého lékaře přestanete přípravek Quofenix užívat, mohou se Vaše příznaky zhoršit. Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než přestanete přípravek užívat.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Prosím, okamžitě informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud zaznamenáte jakéhokoliv z těchto příznaků, protože podávání přípravku má být ukončeno a můžete potřebovat okamžitou lékařskou péči:

- Potíže s polykáním nebo potíže s dýcháním a kašel; otok rtů, obličeje, hrdla nebo jazyka; sucho v krku nebo pocit sevření hrdla a závažnou vyrážku. Mohou to být známky a příznaky reakce z přecitlivělosti (alergické reakce) a mohou být život ohrožující. Tyto závažné reakce jsou méně častými nežádoucími účinky, které mohou postihnout až 1 osobu ze 100.
- Pokles krevního tlaku; rozmazané vidění; závrať. Tyto závažné reakce jsou méně častými nežádoucími účinky, které mohou postihnout až 1 osobu ze 100.
- Bolest břicha s možným těžkým průjemem; horečka a pocit na zvracení. Mohou to být příznaky infekce střev, která nemá být léčena léky proti průjmu, které zabraňují pohybu střev. Infekce střeva (infekce bakteriemi *Clostridioides difficile*) je méně častým nežádoucím účinkem, který může postihnout až 1 osobu ze 100.

Další nežádoucí účinky mohou zahrnovat:

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- Infekce způsobené houbami
- Bolest hlavy
- Zvracení
- Zvýšení množství enzymů produkovaných játry zvaných aminotransferázy – zobrazuje se v krevním testu
- Svědění

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- Snížení počtu bílých krvinek v krvi
- Nízká hladina hemoglobinu (anemie)
- Alergická reakce
- Vysoké hladiny glukózy v krvi
- Snížená chuť k jídlu
- Nespavost
- Svalová slabost v končetinách
- Pocity jako necitlivost, brnění, mravenčení
- Snížení hmatového vnímání
- Porucha chuti
- Bušení srdce (palpitace)
- Vysoký krevní tlak
- Zrudnutí (např. zčervenání obličeje nebo krku)
- Zánět žaludeční sliznice, zánět sliznice dutiny ústní, bolest břicha, žaludeční obtíže/bolest nebo špatné trávení, sucho v ústech, nadýmání
- Abnormální pocení
- Alergická kožní reakce
- Svědění, červená vyrážka
- Bolest kloubů
- Bolest a otok šlach
- Bolest svalů a muskuloskeletální bolest (např. bolest končetiny, bolest zad, bolest krku), svalová slabost
- Zvýšení hladiny kreatinfosfokinázy v krvi (ukazatel poškození svalů)
- Snížená funkce ledvin
- Pocit únavy
- Změna výsledku krevních testů souvisejících s funkcí ledvin nebo jater (zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi)
- Zvýšení tělesné teploty
- Otok dolních končetin

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1000):

- Infekce močových cest
- Zánět vedlejších nosních dutin
- Nízký počet bílých krvinek (snížení počtu krevních buněk)
- Snížený počet krevních destiček nezbytných pro srážení krve
- Změny v testech srážení krve
- Sezónní alergie
- Nízké hladiny glukózy v krvi
- Zvýšená hladina kyseliny močové
- Zvýšení hodnoty draslíku v krvi
- Snížení hodnoty draslíku v krvi
- Slyšení věcí, které neexistují (sluchové halucinace)
- Úzkost
- Abnormální sny
- Zmatenost
- Spavost
- Pocit na omdlení nebo mdloby, obvykle v důsledku poklesu krevního tlaku
- Suché oko
- Závratě nebo ztráta rovnováhy
- Ušní šelest (tinitus)
- Změna pocitu rovnováhy
- Nepravidelný nebo rychlý srdeční tep, zpomalení srdečního tepu
- Oteklé, zarudlé, podrážděné žíly
- Krevní sraženina neboli trombus v hluboké žíle

- Pálení žáhy/návrat kyselého žaludečního obsahu do jícnu
- Ztráta hmatového vnímání v ústech
- Snížení hmatového vnímání v ústech
- Pocit pálení v ústech
- Změna barvy stolice
- Změny krevních testů související s funkcí jater (snížení krevního albuminu a zvýšení gamaglutamyltransferázy)
- Studený pot
- Noční pocení
- Abnormální vypadávání vlasů
- Svalové křeče
- Zánět/bolest svalů
- Zánět kloubů, bolest rukou a nohou, bolest zad
- Krev v moči
- Zakalená moč v důsledku přítomnosti pevných částic
- Zimnice
- Komplikované hojení ran
- Periferní otoky dolních končetin

Podávání chinolonových a fluorochinolonových antibiotik velmi vzácně vyvolalo dlouhotrvající (až měsíce nebo roky) nebo trvalé nežádoucí účinky léčiva, jako jsou zánět šlach, přetržení šlachy, bolest kloubů, bolest končetin, potíže při chůzi, neobvyklé pocity jako mravenčení, brnění, šimrání, pálení, necitlivost nebo bolest (neuropatie), deprese, únava, poruchy spánku, poruchy paměti, stejně jako poruchy sluchu, zraku, chuti a čichu, někdy bez ohledu na již dříve přítomné rizikové faktory.

U pacientů léčených fluorochinolony byly hlášeny případy rozšíření a zeslabení nebo trhliny stěny aorty (aneurysmatu a disekce), které mohou vést k roztržení stěny aorty a mohou být smrtelné, a nedomykavosti srdečních chlopní. Viz také bod 2.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Quofenix uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce anebo blistru za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Uchovávejte v uzavřeném původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Quofenix obsahuje

- Léčivou látkou je delafloxacinum. Jedna tableta obsahuje delafloxacinum 450 mg (jako delafloxacini megluminum).
- Dalšími látkami jsou mikrokrytalická celulóza, povidon, krosopovidon, hydrogenuhličitan sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, kyselina citronová, magnesium-stearát.

Jak přípravek Quofenix vypadá a co obsahuje toto balení

Quofenix jsou béžové až skvrnitě béžové, podlouhlé bikonvexní tablety.

Je k dispozici v balení obsahujícím blistry s 5 tabletami, ve velikostech balení 10, 20, 30, 50, 60 nebo 100 tablet v krabičce. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.
Via Sette Santi 3
50131 Florencie
Itálie

Výrobce

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Itálie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB “BERLIN-CHEMIE MENARINI
BALTIC”
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

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.