

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Quofenix 300 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder delafloxacin meglumin svarende til 300 mg delafloxacin.  
Efter rekonstitution indeholder hver ml 25 mg delafloxacin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hvert hætteglas indeholder 2480 mg sulfobutylether-beta-cyclodextrinnatrium.  
Hvert hætteglas indeholder 175 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning (pulver til koncentrat).  
Lysegult til lysebrunt kompakt pulver, som kan revne og krympe og udvise små variationer i konsistens og farve.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Quofenix er indiceret til behandling af følgende infektioner hos voksne:

- akutte bakterieinfektioner i huden og hudstrukturen (*acute bacterial skin and skin structure infections* – ABSSSI)
- samfundserhvervet pneumoni (*community-acquired pneumonia*, CAP)

hvis det anses for uhensigtsmæssigt at anvende andre antibakterielle midler, der almindeligvis anbefales til den indledende behandling af disse infektioner (se pkt. 4.4 og 5.1).

Der bør tages højde for de officielle vejledninger vedrørende den rigtige brug af antibakterielle midler.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

Den anbefalede dosis er 300 mg delafloxacin hver 12. time indgivet som en intravenøs infusion i løbet af 60 minutter. Skift til delafloxacin 450 mg tablet oralt hver 12. time, hvis det efter lægens vurdering er muligt. Den samlede behandlingsvarighed er 5-14 dage for ABSSSI og 5-10 dage for CAP.

#### Særlige populationer

*Ældre*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis. I lyset af fluoroquinoloners karakter har patienter over 60 år en øget risiko for at udvikle alvorlige senelidelser, herunder seneruptur (se pkt. 4.4. og 5.2).

#### *Nedsat nyrefunktion*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis til patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (CrCl  $\geq$ 30 ml/min). Dosering til patienter med svært nedsat nyrefunktion (CrCl < 30 ml/min) skal nedsættes til 200 mg intravenøst hver 12. time. Alternativt skal patienterne modtage 450 mg delafloxacin oralt hver 12. time (se pkt. 4.4 og 5.2).

Quofenix anbefales ikke til patienter med terminalt nyresvigt (*End Stage Renal Disease* – ESRD).

#### *Nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

#### *Pædiatrisk population*

Quofenix er kontraindiceret til børn og unge (se pkt. 4.3).

### Administration

Intravenøs brug.

For instruktioner vedrørende rekonstitution og fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Overfølsomhed over for et antibakterielt fluoroquinolon- eller quinolon-lægemiddel.

Senelidelser, der relaterer sig til administration af fluoroquinolon, i anamnesen.

Graviditet, behandling af fertile kvinder, der ikke anvender prævention, og amning (se pkt. 4.6).

Børn eller unge i voksenalderen under 18 år (se pkt. 4.2).

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Brug af delafloxacin skal undgås til patienter, der har oplevet alvorlige bivirkninger i forbindelse med anvendelse af midler indeholdende quinolon eller fluoroquinolon (se pkt. 4.8). Behandling med delafloxacin af disse patienter bør kun indledes i fravær af alternative behandlingsmuligheder og efter en nøje vurdering af benefit/risk-forholdet (se også pkt. 4.3).

### Prævention

Fertile kvinder skal anvende effektiv prævention under behandlingen (se pkt. 4.6).

### Aortadissektion og aneurisme samt hjerteklapinsufficiens

Der er i epidemiologiske studier rapporteret en øget risiko for aortaaneurisme og –dissektion, især hos ældre patienter og for aortaklap- og mitralklapinsufficiens efter indtagelse af fluoroquinoloner. Der er rapporteret om tilfælde af aortaaneurisme og -dissektion, i nogle tilfælde kompliceret af ruptur (herunder tilfælde med dødelig udgang), og om insufficiens af en eller flere af hjerteklapperne hos patienter, der får fluoroquinoloner (se pkt. 4.8).

Derfor bør fluoroquinoloner kun anvendes efter en grundig vurdering af benefit/risk-forholdet og efter overvejelse af andre terapeutiske muligheder hos patienter med en familieanamnese med aneurismesygdomme eller medfødt hjerteklapsygdom og hos patienter diagnosticeret med allerede eksisterende aortaaneurisme og/eller aortadissektion eller hjerteklapsygdom eller ved tilstedeværelse af andre risikofaktorer eller tilstande, der prædisponerer

- for både aortaaneurisme og -dissektion og hjerteklapinsufficiens (f.eks. bindevævssygdomme såsom Marfans syndrom eller Ehlers-Danlos syndrom, Turners syndrom, Behcets sygdom, hypertension, reumatoid arthritis) eller

- for aortaaneurisme og -dissektion (f.eks. vaskulære sygdomme såsom Takayasu arteritis eller kæmpecelle arteritis eller kendt aterosklerose eller Sjögrens syndrom) eller
- for hjerteklapinsufficiens (f.eks. infektiøs endokarditis).

Risikoen for aortaaneurisme og -dissektion og ruptur heraf kan også være forhøjet hos patienter, der samtidig behandles med systemiske kortikosteroider.

I tilfælde af pludselige smerter i maven, brystet eller ryggen skal patienterne rådes til at tage på skadestuen øjeblikkeligt.

Patienterne skal rådes til at søge øjeblikkelig lægehjælp i tilfælde af akut dyspnø, nyt tilfælde af hjertebanken eller ved udvikling af ødem i abdomen eller underekstremiteterne.

### Tendinitis og seneruptur

Tendinitis og seneruptur (især, men ikke begrænset til akillesenen), nogle gange bilateralt, kan optræde allerede inden for 48 timer efter start af behandling med quinoloner og fluoroquinoloner, og der er indberettet tilfælde indtil flere måneder efter ophør med behandlingen. Risikoen for tendinitis og seneruptur er øget hos ældre patienter, patienter med nedsat nyrefunktion, patienter, der har gennemgået organtransplantation, samt patienter, der samtidigt behandles med kortikosteroider. Samtidig brug af kortikosteroider bør derfor undgås. Ved første tegn på tendinitis (f.eks. smertende hævelse, inflammation) bør behandling med delafloxacin ophøre, og der bør overvejes anden behandling. De(n) pågældende ekstremitet(er) bør behandles på passende måde (f.eks. immobilisering). Kortikosteroider bør ikke anvendes ved tegn på tendinopati (se pkt. 4.8).

### Perifer neuropati

Der er indberettet tilfælde af sensorisk eller sensomotorisk polyneuropati resulterende i paræstesi, hypæstesi, dysæstesi eller svaghed hos patienter, der modtager quinoloner og fluoroquinoloner. Patienter, der behandles med delafloxacin, bør rådes til at informere deres læge om det, før behandlingen fortsættes, hvis der udvikler sig symptomer på neuropati såsom smerter, en brændende eller snurrende fornemmelse, følelsesløshed eller svaghed for at forebygge udvikling af en potentielt irreversibel tilstand (se pkt. 4.8).

### Indvirkning på centralnervesystemet

Fluoroquinoloner har været forbundet med en øget risiko for reaktioner i centralnervesystemet, herunder kramper og øget intrakranielt tryk (herunder idiopatisk intrakraniel hypertension) og toksisk psykose. Fluoroquinoloner kan også medføre en række øvrige reaktioner i centralnervesystemet som nervøsitet, agitation, søvnløshed, angst, mareridt, paranoia, svimmelhed, konfusion, tremor, hallucinationer, depression samt suicidal tanker eller -adfærd. Disse bivirkninger kan forekomme efter første dosis. Hvis disse reaktioner optræder hos patienter, der får delafloxacin, bør brug af delafloxacin straks ophøre, og der skal iværksættes passende foranstaltninger. Delafloxacin bør anvendes, når fordelene ved behandlingen overstiger risiciene for patienter med kendte eller formodede lidelser i centralnervesystemet (dvs. svær cerebral arteriosklerose, epilepsi) eller ved forekomst af andre risikofaktorer, der kan gøre patienten prædisponeret for anfald eller sænke tærsklen for anfald.

### Forværring af myasthenia gravis

Fluoroquinoloner virker neuromuskulært blokkerende og kan forværre muskelsvaghed hos personer med myasthenia gravis. Alvorlige bivirkninger efter markedsføringen, herunder dødsfald og behov for respirationshjælp, er blevet sat i forbindelse med brug af fluoroquinoloner hos patienter med myasthenia gravis. Delafloxacin bør ikke anvendes til patienter med myasthenia gravis i anamnesen.

### Sygdom forbundet med *Clostridioides difficile*

Der er indberettet tilfælde af sygdom forbundet med *Clostridioides difficile* hos brugere af næsten alle former for systemiske, antibakterielle lægemidler i sværhedsgrader, der går fra let diarré til kolitis med dødelig udgang. Sygdom forbundet med *Clostridioides difficile* skal overvejes hos alle patienter ramt

af diarré. Ved mistænkt eller bekræftet sygdom forbundet med *Clostridioides difficile* bør behandling med delafloxacin ophøre, og der bør overvejes passende understøttende foranstaltninger sammen med specifik antibakteriel behandling af *Clostridioides difficile*.

Lægemidler, der hæmmer peristaltikken, er kontraindicerede, hvis der er mistanke om sygdom forbundet med *Clostridioides difficile*.

### Overfølsomhedsreaktioner

Patienter med kendt overfølsomhed over for delafloxacin eller andre fluoroquinoloner må ikke tage Quofenix (se pkt. 4.3). Der er indberettet tilfælde af alvorlige, herunder letale, overfølsomhedsreaktioner (anafylaktiske reaktioner) hos patienter, der fik antibakterielle lægemidler indeholdende fluoroquinoloner. Før behandling med Quofenix indledes, skal der omhyggeligt spørges ind til tidligere overfølsomhedsreaktioner ved andre lægemidler indeholdende quinoloner eller fluoroquinoloner. I tilfælde af en anafylaktisk reaktion over for Quofenix bør brug af lægemidlet straks ophøre og passende behandling iværksættes.

### Patienter med nedsat nyrefunktion

Der er behov for dosisjustering hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2). Sikkerhed og virkning af retningslinjerne for dosisjustering hos patienter med svært nedsat nyrefunktion er ikke vurderet klinisk og bygger på data fra farmakokinetiske modeller. Delafloxacin bør kun anvendes til denne type patienter i de tilfælde, hvor den kliniske fordel forventes at opveje de potentielle risici. Den kliniske reaktion på behandlingen og nyrefunktionen bør monitoreres omhyggeligt for disse patienter.

Ophobning af det intravenøse hjælpestof sulfobutylether-beta-cyclodextrinnatrium optræder hos patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion. Serumkreatinin-niveauerne bør derfor monitoreres nøje hos disse patienter, og i tilfælde af en forøgelse skal det overvejes at skifte til Quofenix 450 mg tablet hver 12. time.

Quofenix anbefales ikke til patienter med terminalt nyresvigt (*End Stage Renal Disease* – ESRD).

### Begrænsninger i de kliniske data

I de to største studier med ABSSSI blev de behandlede infektionstyper begrænset til udelukkende cellulitis/erysipelas, abscesser og sårinfektioner. Andre former for hudinfektioner er ikke undersøgt. Patienter med toksisk shock, neutropeni (neutrofil  $< 500$  celler/ $\text{mm}^3$ ) eller svært immunkompromitterede patienter blev ikke medtaget i studierne. Der er begrænset erfaring med patienter  $> 75$  år. Dog var CAP-populationen ældre end den undersøgte ved ABSSSI (48,3 % af forsøgspersonerne var  $\geq 65$  år, og 23,9 % var  $\geq 75$  år). I CAP-studiet havde 90,7 % af patienterne en CURB-65-score på  $\leq 2$ . Dog blev 69,3 % af patienterne kategoriseret til PORT-klasse III, og 30,7 % af patienterne havde en PORT-score  $> III$ .

### Længerevarende, invaliderende og potentielt irreversible alvorlige bivirkninger

Der er indberettet meget sjældne tilfælde af længerevarende (med forløb over måneder eller år) invaliderende og potentielt irreversible alvorlige bivirkninger som påvirker forskellige, nogle gange flere, organsystemer (muskuloskeletale, nerverelaterede, psykiatriske og sansemæssige) hos patienter, der har fået quinoloner og fluoroquinoloner uanset alder og allerede eksisterende risikofaktorer. Brug af delafloxacin bør straks seponeres ved første tegn eller symptomer på alvorlige bivirkninger, og patienterne bør rådes til at kontakte den læge, der har ordineret lægemidlet, for nærmere råd og vejledning.

### Superinfektion

Ved brug af delafloxacin kan mikroorganismer, der ikke er følsomme overfor fluoroquinoloner, medføre en superinfektion. Skulle der forekomme en superinfektion under behandlingen, bør der tages passende forholdsregler.

## Dysglykæmi

Som for alle quinoloner er der indberettet tilfælde af blodsukkerforstyrrelser, herunder både hypoglykæmi og hyperglykæmi (se pkt. 4.8), sædvanligvis hos diabetespatienter, der samtidig er i behandling med et oralt hypoglykæmisk lægemiddel (f.eks. glibenclamid) eller med insulin. Der er indberettet tilfælde af hypoglykæmisk koma. Det anbefales at monitorere blodsukkeret nøje hos diabetespatienter.

Der foreligger ingen data om alvorlige tilfælde af hypoglykæmi, der har medført koma eller dødsfald efter brug af delafloxacin.

## Alvorlige bulløse hudreaktioner

Der er indberettet tilfælde af bulløse hudreaktioner som f.eks. Stevens-Johnsons syndrom eller toksisk epidermal nekrolyse med andre fluoroquinoloner. Patienterne bør rådes til straks at kontakte deres læge, før behandlingen fortsættes, hvis der forekommer hud- og/eller slimhindereaktioner.

## Patienter med mangel på glucose-6-fosfat-dehydrogenase

Patienter med familiær baggrund for eller med aktuel mangel på glucose-6-fosfat dehydrogenase har tendens til hæmolytiske reaktioner ved behandling med andre quinoloner. Delafloxacin bør således anvendes med forsigtighed til disse patienter.

## Hjælpstoffer

Dette lægemiddel indeholder sulfobutylether-beta-cyclodextrinnatrium. Hos patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion vil cyclodextriner akkumuleres.

Dette lægemiddel indeholder 175 mg natrium pr. hætteglas, svarende til 8,8 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

### Andre lægemidlers indvirkning på delafloxacin

Der foreligger ingen data om andre lægemidlers specifikke virkninger på delafloxacin. Der skal tages højde for kendte mulige interaktioner forbundet med fluoroquinoloner.

### Delafloxacins indvirkning på andre lægemidler

*Kelerende stoffer: antacida, sukralfat, metalkationer, multivitamin*

Der foreligger ingen data om interaktioner mellem intravenøst indgivet delafloxacin og multivitamin, didanosin eller metalkationer. Delafloxacin bør dog ikke administreres samtidigt med opløsninger indeholdende multivalente kationer, som f.eks. magnesium, gennem samme intravenøse slange (se pkt. 4.2 og 6.2).

Ud fra *in vitro*-data om metaboliserende enzymer og transportører har delafloxacin kun ringe potentiale for at ændre andre lægemidlers fordeling (se pkt. 5.2).

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Fertile kvinder

Fertile kvinder skal anvende effektiv prævention under behandling med delafloxacin.

### Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data om anvendelse af delafloxacin til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). I fravær af humane data og fund i non-kliniske studier med eksponeringer svarende til humane terapeutiske doser, er delafloxacin kontraindiceret under graviditet og til fertile kvinder, der ikke anvender prævention (se pkt. 4.3 og 4.4).

### Amning

Det er ukendt, om delafloxacin/metabolitter udskilles i human mælk. Foreliggende farmakokinetiske/toksikologiske data for dyr har vist, at delafloxacin/metabolitter udskilles i mælken (se pkt. 5.3). Det kan ikke udelukkes, at der kan være en risiko for nyfødte/spædbørn. Amning er kontraindiceret under behandling med delafloxacin.

### Fertilitet

Der foreligger ingen studier af delafloxacins indvirkning på fertiliteten hos mennesker. Non-kliniske studier af delafloxacin hos rotter giver ingen indikation på skadelige virkninger, hvad angår fertilitet eller reproduktionsevne (se pkt. 5.3).

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Quofenix påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Visse bivirkninger (f.eks. svimmelhed, hovedpine, synsforstyrrelser) kan hæmme patientens koncentrations- og reaktionsevne og kan således udgøre en risiko i situationer, hvor patienten skal føre motorkøretøj eller betjene maskiner eller deltage i andre aktiviteter, der kræver årvågenhed og koordination.

## **4.8 Bivirkninger**

### Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger indberettet i ABSSSI (fase 2- og 3-studier) og CAP (fase 3-studie), som omfatter i alt 1 297 patienter (fordelt på 868 forsøgspersoner med akutte bakterieinfektioner i huden og hudstrukturen og 429 forsøgspersoner med samfundserhvervet pneumoni), der blev eksponeret for delafloxacin intravenøst eller oralt, var diarré, kvalme og hypertransaminasæmi (henholdsvis 5,86 %, 5,47 % og 2,85 %) i let til moderat grad.

### Liste over bivirkninger i tabelform

Følgende bivirkninger er fundet i fire komparative ABSSSI fase 2- og 3-studier og et CAP fase 3-studie. Bivirkningerne er klassificeret efter foretrukken term og systemorganklasse samt hyppighed. Hyppighederne er defineret som: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ) og meget sjælden ( $< 1/10.000$ ).

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Almindelige</b>	<b>Ikke almindelig</b>	<b>Sjælden</b>
<b>Infektioner og parasitære sygdomme</b>	Svampeinfektion	Infektion med <i>Clostridioides difficile</i> (se pkt. 4.4)	Urinvejsinfektion Sinuitis
<b>Blod og lymfesystem</b>		Anæmi Leukopeni	Trombocytopeni Neutropeni Forhøjet INR (International Normalised Ratio)
<b>Immunsystemet</b>		Overfølsomhed (se pkt. 4.4)	Sæsonbetinget allergi

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Almindelige</b>	<b>Ikke almindelig</b>	<b>Sjælden</b>
<b>Metabolisme og ernæring</b>		Hyperglykæmi (se pkt. 4.4) Nedsat appetit	Hypoglykæmi (se pkt. 4.4) Hyperurikæmi Hypokaliæmi Forhøjet kalium i blodet
<b>Psykiske forstyrrelser*</b>		Søvnløshed	Auditive hallucinationer Angst Abnorme drømme Konfusion
<b>Nervesystemet*</b>	Hovedpine	Perifer neuropati (inkl. paræstesi og hypæstesi) (se pkt. 4.4) Svimmelhed Dysgeusi	Præsynkope Somnolens
<b>Øjne*</b>		Sløret syn	Tørre øjne
<b>Øre og labyrint*</b>			Vertigo Tinnitus Vestibulær sygdom
<b>Hjerte**</b>		Palpitationer	Sinustakykardi Bradykardi
<b>Vaskulære sygdomme**</b>		Hypertension Hypotension Rødmen	Dyb venetrombose Flebitis
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>		Dyspnø	Hoste Halstørhed
<b>Mave-tarm-kanalen</b>	Diarré Opkastning Kvalme	Stomatitis Abdominalsmerter Dyspepsi Mundtørhed Flatulens Forstoppelse	Erosiv gastritis Gastroøsofageal refluks sygdom Oral paræstesi Oral hypæstesi Glossodyn Misfarvning af fæces
<b>Lever og galdeveje</b>	Hypertransaminasæmi	Forhøjet alkalisk fosfatase i blodet	Nedsat albumin i blodet Forhøjet gamma-glutamyltransferase
<b>Hud og subkutane væv</b>	Pruritus	Allergisk dermatitis Urticaria Udslæt Hyperhidrose	Alopeci Koldsved Nattesved



Systemorganklasse	Almindelige	Ikke almindelig	Sjælden
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv*</b>		Artralgi Myalgi Tendinitis (se pkt. 4.4) Muskeloskeletale smerter (f.eks. smerter i ekstremiteterne, rygsmerter, nakkesmerter), muskelsvaghed Øget kreatininfosfokinase i blodet	Reaktiv arthritis Myositis Muskelkramper
<b>Nyrer og urinveje</b>		Nedsat nyrefunktion	Hæmaturi Krystaller i urinen
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*</b>	Reaktioner på infusionsstedet	Pyreksi Lokal hævelse Træthed	Perifert ødem Kulderystelser Komplikation med det medicinske udstyr
<b>Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer</b>			Sårkomplikationer

#### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

\* Der er indberettet meget sjældne tilfælde af længerevarende (op til måneder eller år), invaliderende og potentielt irreversible, alvorlige bivirkninger, der kan påvirke flere, nogle gange mange, systemorganklasser og sanser (herunder bivirkninger som f.eks. tendinitis, seneruptur, artralgi, ekstremitetssmerter, gangforstyrrelse, neuropatier forbundet med paræstesi, depression, træthed, hukommelsesbesvær, søvnforstyrrelser samt svækket hørelse, syn, smags- og lugtesans) i forbindelse med brug af quinoloner og fluoroquinoloner, i nogle tilfælde uafhængigt af allerede eksisterende risikofaktorer (se pkt. 4.4).

\*\* Der er rapporteret om tilfælde af aortaaneurisme og -dissektion, i nogle tilfælde kompliceret af ruptur (herunder med dødelig udgang), og om insufficiens af en eller flere hjerteklapper hos patienter behandlet med fluoroquinoloner (se pkt. 4.4).

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#)

## 4.9 Overdosering

Den højeste daglige dosis, der blev administreret intravenøst i kliniske studier, var 1200 mg. De patienter, der fik denne dosis, fik ingen bivirkninger eller markante kliniske fund ved laboratorietests i løbet af studiet. Behandling af overdosering af delafloxacin bør bestå af observation og generelle støtteforanstaltninger.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, fluoroquinoloner, ATC-kode: J01MA23

### Virkningsmekanisme

Delafloxacin hæmmer bakteriel topoisomerase IV og DNA-gyrase (topoisomerase II), enzymer, der er nødvendige til bakteriel DNA-replikation, transkription, reparation og rekombination.

### Resistens

Resistens over for fluoroquinoloner, herunder delafloxacin, kan forekomme som følge af mutationer i definerede områder af de bakterielle målenzymer topoisomerase IV og DNA-gyrase (betegnet QRDR'er (*Quinolone-Resistance Determining Regions*)) eller gennem andre resistensmekanismer som f.eks. effluxmekanismer.

Der kan observeres krydsresistens mellem delafloxacin og andre fluoroquinoloner, selvom nogle isolater, der er resistente over for andre fluoroquinoloner, kan vedblive at være følsomme over for delafloxacin.

### Følsomhedsgrænser

Grænserne for den mindste hæmmende koncentration (*minimum inhibitory concentration* – MIC) for delafloxacin fastlagt af EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) er som følger:

Organisme	MIC-grænser (mg/l)	
	Følsomme (S ≤)	Resistente (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
<i>Streptococcus anginosus</i> gruppen	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,004	0,004

### Farmokokinetiske/farmakodynamiske forhold

Forholdet mellem fAUC<sub>24</sub> og MIC resulterede som for andre quinoloner i den farmakokinetiske/farmakodynamiske parameter, der er tættest forbundet med virkningen af delafloxacin.

### Klinisk virkning over for specifikke patogener

Virkingen er påvist i kliniske studier over for de patogener anført under hver indikation, der var følsomme over for delafloxacin *in vitro*.

### **Akutte bakterieinfektioner i huden og hudstrukturen**

Gram-positive mikroorganismer:

- *Staphylococcus aureus* (inkl. methicillin-resistent (MRSA))
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*

- *Streptococcus anginosus*-gruppen (inkl. *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* og *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus mitis*-gruppen (inkl. *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* og *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gram-negative mikroorganismer:

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

### Samfundserhvervet pneumoni

Gram-positive mikroorganismer:

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

Gram-negative mikroorganismer:

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Atypiske

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

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Quofenix i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af lokale infektioner i hud og subkutant væv og samfundserhvervet pneumoni (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter intravenøs administration af 300 mg delafloxacin hver 12. time opnås der *steady state*-koncentrationer efter ca. 3-5 dage med omtrent 10 % akkumulering efter flere administrationer. Halveringstiden for intravenøs delafloxacin er ca. 10 timer. Delafloxacins farmakokinetik er sammenlignelig hos patienter med ABSSSI eller CAP og raske frivillige.

### Absorption

Maksimale plasmakoncentrationer af delafloxacin opnås ved slutningen af 1 times intravenøs infusion. Den intravenøse formulering på 300 mg og en 450 mg tablet er bioækvivalente, hvad angår den samlede eksponering (AUC).

### Fordeling

Delafloxacins fordelingsvolumen ved *steady state* er omtrent 40 l, hvilket svarer nogenlunde til væskemængden i kroppen. Delafloxacins plasmaproteinbinding er ca. 84 %. Det binder sig primært til albumin. Delafloxacins plasmaproteinbinding påvirkes ikke signifikant af graden af nyrefunktionsnedsættelsen.

Efter intravenøs administration af 7 doser på 300 mg delafloxacin til 30 raske frivillige var den gennemsnitlige AUC<sub>0-12</sub> (3,6 t\*µg/ml) for delafloxacin i alveolære makrofager 83 % af AUC<sub>0-12</sub> for

den frie plasmakoncentration, og den gennemsnitlige  $AUC_{0-12}$  ( $2,8 \text{ t} \cdot \mu\text{g/ml}$ ) for delafloxacin i epitelvæske (*epithelial lining fluid*) var 65 % af  $AUC_{0-12}$  for den frie plasmakoncentration.

### Biotransformation

Glukuronidering af delafloxacin er den primære metaboliseringsvej, hvor oksidativ metabolisering udgør < 1 % af en administreret dosis. Delafloxacins glukuronidering medieres hovedsageligt af UGT1A1, UGT1A3 og UGT2B15. Uomdannet moderstof er den dominerende bestanddel i plasma. Der er ingen signifikante cirkulerende metabolitter (middel=9,6 %) hos mennesker.

*In vitro* data indikerer, at delafloxacin ved klinisk relevante koncentrationer ikke hæmmer cytokrom P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 og CYP3A4/5 eller UDP glukuronosyltransferase-isoformerne UGT1A1 og UGT2B7. Delafloxacin inducerer ikke CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 eller CYP3A4/5.

Tilsvarende hæmmer delafloxacin ved klinisk relevante koncentrationer ikke transportørerne MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K og BSEP. Delafloxacin er formentlig et substrat for BCRP.

### Elimination

Efter en enkelt intravenøs dosis  $^{14}\text{C}$ -mærket delafloxacin udskilles 65 % af radioaktiviteten i urinen og 28 % i fæces. Delafloxacin udskilles både uændret og som glukuronidmetabolitter i urinen. Den radioaktivitet, der genfindes i fæces, er uomdannet delafloxacin.

### Adipøse patienter ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ )

De farmakokinetiske parametre ændres ikke hos adipøse patienter ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ).

### Nedsat leverfunktion

Der blev ikke observeret klinisk meningsfulde ændringer i delafloxacin  $C_{\text{max}}$  og  $AUC_{\infty}$  efter administration af en enkelt intravenøs dosis delafloxacin på 300 mg hos patienter med let, moderat eller svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse A, B og C) sammenlignet med en tilsvarende gruppe raske kontrolpersoner.

### Nedsat nyrefunktion

Efter intravenøs administration af en enkelt dosis (300 mg) til patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion eller ESRD i hæmodialyse med eller uden hæmodialyse efter dosering var den samlede middeleksponering ( $AUC_t$ ) 1,3; 1,7; 2,1; 3,5 og 4,1 gange højere end værdierne for de tilsvarende kontrolpersoner. De maksimale koncentrationer hos patienter med let og moderat nedsat nyrefunktion svarede til dem for raske forsøgspersoner, hvorimod de maksimale koncentrationer var henholdsvis 2,1; 5,9 og 6,4 gange højere for patienter med svært nedsat nyrefunktion, ESRD i hæmodialyse med hæmodialyse efter dosering og ESRD i hæmodialyse uden hæmodialyse efter dosering.

Hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion eller ESRD i hæmodialyse forekom der akkumulering af det intravenøse hjælpestof sulfobutylether-beta-cyclodextrinnatrium. Middelværdien for den systemiske eksponering ( $AUC$ ) blev øget 2,2; 5,3; 8,5 og 29,8 gange for patienter med henholdsvis moderat nedsat funktion, svært nedsat funktion, ESRD med hæmodialyse efter dosering og ESRD uden hæmodialyse efter dosering sammenlignet med den normale kontrolgruppe. Middelværdien for den maksimale eksponering ( $C_{\text{max}}$ ) blev øget omtrent 2, 5 og 7 gange for henholdsvis patienter med svært nedsat funktion, patienter med ESRD med hæmodialyse efter dosering og patienter med ESRD uden hæmodialyse efter dosering, sammenlignet med den normale kontrolgruppe.

Doseringsanvisninger for personer med nedsat nyrefunktion fremgår af pkt. 4.2.

### Ældre

Delafloxacin farmakokinetik ændres ikke signifikant med alderen. Det er således ikke nødvendigt at justere dosis baseret på alder.

### Pædiatrisk population

Der er ikke udført kliniske studier med delafloxacin hos pædiatriske patienter.

### Køn

Der er ikke observeret klinisk relevante, kønsrelaterede forskelle i delafloxacin farmakokinetik hos raske forsøgspersoner eller hos patienter med ABSSSI eller CAP. Der anbefales ikke dosisjusteringer ud fra køn.

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

De primære fund i toksicitetsstudier af gentagne doser til rotter og hunde var gastrointestinale virkninger, som omfattede dilateret cøcum (kun oralt), abnorm afføring og nedsat fødeindtag og/eller kropsvægt hos rotter og emese, sputsekretion og abnorm afføring/diarré hos hunde. Derudover blev der registreret en forøgelse af serum ALAT og ALP samt reduktion af de samlede protein- og globulinværdier i slutningen af behandlingsperioden i det pivotale 4-ugers i.v. hundestudie ved indgivelse af høje doser (75 mg/kg) hos enkelte hunde. Vigtigst af alt blev der ikke fundet nogen forbindelse mellem de gastrointestinale virkninger eller de let forhøjede leverenzymers hos hunde og de histopatologiske ændringer i de gastrointestinale væv og tilknyttet væv (pankreas, lever). Der blev ikke set bivirkninger hos rotter ved eksponeringer, der var ca. 2 gange højere end for mennesker, eller hos hunde ved eksponeringer, der omtrent svarede til dem for mennesker.

I embryoføtale udviklingsstudier med rotter og kaniner sås der ingen teratogene virkninger af delafloxacin, men delafloxacin inducerede nedsat fostervækst og forsinket ossifikation ved doser, der medførte maternal toksicitet. Hos rotter forekom der fostervirkninger ved et eksponeringsniveau, der var omkring 2 gange større end det, der blev observeret for mennesker, ud fra AUC; men hos kaniner, en dyreart, der er kendt for at være ekstremt sensitiv over for maternal toksicitet ved antibakterielle stoffer, blev fostervirkninger registreret ved eksponeringsniveauer, der lå et godt stykke under de eksponeringsniveauer, der blev observeret hos mennesker. Eftersom delafloxacin udskilles i mælk, blev der observeret svær toksicitet hos nyfødte rotter, der døde, når mødre under drægtighed og laktation blev behandlet med delafloxacin i en dosis, der medførte en systemisk eksponering, der var ca. 5 gange højere end den, der er observeret for mennesker. Der forekom dog ikke tilsvarende virkninger og ingen andre udviklingsmæssige anomalier hos afkommet af mødre, der blev eksponeret for et niveau på op til ca. 2 gange højere end det, der er observeret for mennesker. Der blev ikke observeret virkninger på fertiliteten hos han- og hunrotter ved et eksponeringsniveau, der var ca. 5 gange højere end det, der er observeret for mennesker.

Der har ikke været foretaget længerevarende karcinogenicitetsstudier med delafloxacin.

Der blev ikke fundet nogen genotoksicitetsrisiko *in vitro*, og den var negativ *in vivo* ved den højest mulige dosis, dvs.  $\geq 15$  gange den estimerede plasmaeksposering for mennesker på basis af AUC.

Miljørisikovurderinger har vist, at delafloxacin kan udgøre en risiko for akvatiske miljø(er).

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpstoffer**

Meglumin  
Sulfobutylether-beta-cyclodextrinnatrium  
Dinatriumedetat  
Natriumhydroxid (til pH-justering)

Saltsyre, koncentreret (til pH-justering)

## **6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

## **6.3 Opbevaringstid**

4 år.

Den kemiske og fysiske stabilitet i brug er blevet påvist for 24 timer ved 20 til 25 °C eller ved 2 til 8 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes straks efter rekonstitution og fortynding. Hvis produktet ikke anvendes med det samme, er opbevaringstid og -forhold inden anvendelse brugeres ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 til 8 °C, medmindre rekonstitution og fortynding har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold. Må ikke nedfryses.

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaring. Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Type I hætteglas (glas) på 20 ml forsynet med 20 mm type I gummipropper og 20 mm flip-off hætter. Pakningsstørrelse: 10 hætteglas.

## **6.6 Regler for bortskaffelse**

Quofenix skal rekonstitueres under aseptiske forhold ved brug af 10,5 ml dextrose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, opløsning (D5W) eller natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning for hvert 300 mg hætteglas.

- Hætteglasset skal rystes godt, til indholdet er helt opløst. Det rekonstituerede hætteglas indeholder 300 mg delafloxacin pr. 12 ml og fremstår som en klar gul til ravfarvet opløsning.
- Den rekonstituerede opløsning skal derefter fortyndes i en 250 ml i.v.-pose (enten 0,9 % natriumchlorid injektionsvæske eller D5W) før administration.
- Forbered den ønskede dosis til intravenøs infusion ved at trække et volumen på 12 ml til Quofenix 300 mg eller et volumen på 8 ml til Quofenix 200 mg op fra det rekonstituerede hætteglas.
- Den ønskede dosis Quofenix rekonstitueret opløsning skal aseptisk overføres fra hætteglasset til en 250 ml i.v.-pose. (Eventuelt ikke anvendt del af den rekonstituerede opløsning skal bortskaffes.)
- Efter rekonstitution og opløsning skal Quofenix administreres ved intravenøs infusion i løbet af en samlet infusionstid på 60 minutter.

Quofenix må ikke infunderes sammen med andre lægemidler. Ved anvendelse af en fælles i.v.-slange til administration af andre lægemidler ud over Quofenix skal slangen skylles med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning eller med D5W, før og efter hver infusion af Quofenix. Dette lægemiddel kan udgøre en risiko for miljøet (se pkt. 5.3).

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/19/1393/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. december 2019

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Quofenix 450 mg tabletter.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder delafloxacin meglumin svarende til 450 mg delafloxacin.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

Hver tablet indeholder 39 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet.

Beige til beigemarmorerede, aflange bikonvekse tabletter ca. 10 mm brede og 21 mm lange.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Quofenix er indiceret til behandling af følgende infektioner hos voksne:

- akutte bakterieinfektioner i huden og hudstrukturen (*acute bacterial skin and skin structure infections* – ABSSSI)
- samfundserhvervet pneumoni (*community-acquired pneumonia, CAP*)

hvis det anses for uhensigtsmæssigt at anvende andre antibakterielle midler, der almindeligvis anbefales til den indledende behandling af disse infektioner (se pkt. 4.4 og 5.1).

Der bør tages højde for de officielle vejledninger vedrørende den rigtige brug af antibakterielle midler.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

Det anbefalede doseringsregime for delafloxacin er 450 mg oralt hver 12. time i sammenlagt 5-14 dage for ABSSSI og 5-10 dage for CAP efter lægens vurdering. Delafloxacin tabletter kan tages sammen med eller uden mad.

#### Særlige populationer

##### *Ældre*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis. I lyset af fluoroquinoloners karakter har patienter over 60 år en øget risiko for at udvikle alvorlige senelidelser, herunder seneruptur (se pkt. 4.4. og 5.2).



### *Nedsat nyrefunktion*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis til patienter med let til svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2). Quofenix anbefales ikke til patienter med ESRD.

### *Nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

### *Pædiatrisk population*

Quofenix er kontraindiceret til børn og unge (se pkt. 4.3).

### Administration

Oral indtagelse.

Tabletterne skal sluges og kan indtages sammen med eller uden mad.

Patienten bør drikke tilstrækkeligt med væske ved indtagelse af Quofenix.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Overfølsomhed over for et antibakterielt fluoroquinolon- eller quinolon-lægemiddel.

Senelidelser, der relaterer sig til administration af fluoroquinolon, i anamnesen.

Graviditet, behandling af fertile kvinder, der ikke anvender prævention, og amning (se pkt. 4.6).

Børn eller unge i voksenalderen under 18 år (se pkt. 4.2).

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Brug af delafloxacin skal undgås til patienter, der har oplevet alvorlige bivirkninger i forbindelse med anvendelse af midler indeholdende quinolon eller fluoroquinolon (se pkt. 4.8). Behandling med delafloxacin af disse patienter bør kun indledes i fravær af alternative behandlingsmuligheder og efter en nøje vurdering af benefit/risk-forholdet (se også pkt. 4.3).

### Prævention

Fertile kvinder skal anvende effektiv prævention under behandlingen (se pkt. 4.6).

### Aortadissektion og aneurisme samt hjerteklapinsufficiens

Der er i epidemiologiske studier rapporteret en øget risiko for aortaaneurisme og -dissektion, især hos ældre patienter og for aortaklap- og mitralklapinsufficiens efter indtagelse af fluoroquinoloner. Der er rapporteret om tilfælde af aortaaneurisme og -dissektion, i nogle tilfælde kompliceret af ruptur (herunder tilfælde med dødelig udgang), og om insufficiens af en eller flere af hjerteklapperne hos patienter, der får fluoroquinoloner (se pkt. 4.8).

Derfor bør fluoroquinoloner kun anvendes efter en grundig vurdering af benefit/risk-forholdet og efter overvejelse af andre terapeutiske muligheder hos patienter med en familieanamnese med aneurismesygdomme eller medfødt hjerteklapsygdom og hos patienter diagnosticeret med allerede eksisterende aortaaneurisme og/eller aortadissektion eller hjerteklapsygdom eller ved tilstedeværelse af andre risikofaktorer eller tilstande, der prædisponerer

- for både aortaaneurisme og -dissektion og hjerteklapinsufficiens (f.eks. bindevævssygdomme såsom Marfans syndrom eller Ehlers-Danlos syndrom, Turners syndrom, Behcets sygdom, hypertension, reumatoid arthritis) eller
- for aortaaneurisme og -dissektion (f.eks. vaskulære sygdomme såsom Takayasu arteritis eller kæmpecelle arteritis eller kendt aterosklerose eller Sjögrens syndrom) eller
- for hjerteklapinsufficiens (f.eks. infektiøs endokarditis).

Risikoen for aortaaneurisme og -dissektion og ruptur heraf kan også være forhøjet hos patienter, der samtidig behandles med systemiske kortikosteroider.

I tilfælde af pludselige smerter i maven, brystet eller ryggen skal patienterne rådes til at tage på skadestuen øjeblikkeligt.

Patienterne skal rådes til at søge øjeblikkelig lægehjælp i tilfælde af akut dyspnø, nyt tilfælde af hjertebanken eller ved udvikling af ødem i abdomen eller underekstremiteterne.

### Tendinitis og seneruptur

Tendinitis og seneruptur (især, men ikke begrænset til akillessenen), nogle gange bilateralt, kan optræde allerede inden for 48 timer efter start af behandling med quinoloner og fluoroquinoloner, og der er indberettet tilfælde indtil flere måneder efter ophør med behandlingen. Risikoen for tendinitis og seneruptur er øget hos ældre patienter, patienter med nedsat nyrefunktion, patienter, der har gennemgået organtransplantation, samt patienter, der samtidigt behandles med kortikosteroider. Samtidig brug af kortikosteroider bør derfor undgås. Ved første tegn på tendinitis (f.eks. smertende hævelse, inflammation) bør behandling med delafloxacin ophøre, og der bør overvejes anden behandling. De(n) pågældende ekstremitet(er) bør behandles på passende måde (f.eks. immobilisering). Kortikosteroider bør ikke anvendes ved tegn på tendinopati (se pkt 4.8).

### Perifer neuropati

Der er indberettet tilfælde af sensorisk eller sensomotorisk polyneuropati resulterende i paræstesi, hypæstesi, dysæstesi eller svaghed hos patienter, der modtager quinoloner og fluoroquinoloner. Patienter, der behandles med delafloxacin, bør rådes til at informere deres læge om det, før behandlingen fortsættes, hvis der udvikler sig symptomer på neuropati såsom smerter, en brændende eller snurrende fornemmelse, følelsesløshed eller svaghed for at forebygge udvikling af en potentielt irreversibel tilstand (se pkt. 4.8).

### Indvirkning på centralnervesystemet

Fluoroquinoloner har været forbundet med en øget risiko for reaktioner i centralnervesystemet, herunder kramper og øget intrakranielt tryk (herunder idiopatisk intrakraniell hypertension) og toksisk psykose. Fluoroquinoloner kan også medføre en række øvrige reaktioner i centralnervesystemet som nervøsitet, agitation, søvnløshed, angst, mareridt, paranoia, svimmelhed, konfusion, tremor, hallucinationer, depression samt suicidal tanker eller -adfærd. Disse bivirkninger kan forekomme efter første dosis. Hvis disse reaktioner optræder hos patienter, der får delafloxacin, bør brug af delafloxacin straks ophøre, og der skal iværksættes passende foranstaltninger. Delafloxacin bør anvendes, når fordelene ved behandlingen overstiger risiciene for patienter med kendte eller formodede lidelser i centralnervesystemet (dvs. svær cerebral arteriosklerose, epilepsi) eller ved forekomst af andre risikofaktorer, der kan gøre patienten prædisponeret for anfald eller sænke tærsklen for anfald.

### Forværring af myasthenia gravis

Fluoroquinoloner virker neuromuskulært blokkerende og kan forværre muskelsvaghed hos personer med myasthenia gravis. Alvorlige bivirkninger efter markedsføringen, herunder dødsfald og behov for respirationshjælp, er blevet sat i forbindelse med brug af fluoroquinoloner hos patienter med myasthenia gravis. Delafloxacin bør ikke anvendes til patienter med myasthenia gravis i anamnesen.

### Sygdom forbundet med *Clostridioides difficile*

Der er indberettet tilfælde af sygdom forbundet med *Clostridioides difficile* hos brugere af næsten alle former for systemiske, antibakterielle lægemidler i sværhedsgrader, der går fra let diarré til kolitis med dødelig udgang. Sygdom forbundet med *Clostridioides difficile* skal overvejes hos alle patienter ramt af diarré. Ved mistænkt eller bekræftet sygdom forbundet med *Clostridioides difficile* bør behandling med delafloxacin ophøre, og der bør overvejes passende understøttende foranstaltninger sammen med specifik antibakteriel behandling af *Clostridioides difficile*.

Lægemidler, der hæmmer peristaltikken, er kontraindicerede, hvis der er mistanke om sygdom forbundet med *Clostridioides difficile*.

### Overfølsomhedsreaktioner

Patienter med kendt overfølsomhed over for delafloxacin eller andre fluoroquinoloner bør ikke tage Quofenix (se pkt. 4.3). Der er indberettet tilfælde af alvorlige, herunder letale, overfølsomhedsreaktioner (anafylaktiske reaktioner) hos patienter, der fik antibakterielle lægemidler indeholdende fluoroquinoloner. Før behandling med Quofenix indledes, skal der omhyggeligt spørges ind til tidligere overfølsomhedsreaktioner ved andre lægemidler indeholdende quinoloner eller fluoroquinoloner. I tilfælde af en anafylaktisk reaktion over for Quofenix bør brug af lægemidlet straks ophøre og passende behandling iværksættes.

### Patienter med nedsat nyrefunktion

Sikkerhed og virkning af den anbefalede dosis til patienter med svært nedsat nyrefunktion er ikke vurderet klinisk og bygger på data fra farmakokinetiske modeller. Delafloxacin bør kun anvendes til denne type patienter i de tilfælde, hvor den kliniske fordel forventes at opveje de potentielle risici. Den kliniske reaktion på behandlingen og nyrefunktionen bør monitoreres omhyggeligt for disse patienter.

Administration af delafloxacin oralt til patienter med svært nedsat nyrefunktion og lav kropsvægt kan føre til øget systemisk eksponering. Quofenix anbefales ikke til patienter med terminalt nyresvigt (*End Stage Renal Disease* – ESRD).

### Begrænsninger i de kliniske data

I de to største studier med ABSSSI blev de behandlede infektionstyper begrænset til udelukkende cellulitis/erysipelas, abscesser og sårinfektioner. Andre former for hudinfektioner er ikke undersøgt. Patienter med toksisk shock, neutropeni (neutrofil  $< 500$  celler/ $\text{mm}^3$ ) eller svært immunkompromitterede patienter blev ikke medtaget i studierne. Der er begrænset erfaring med patienter  $> 75$  år. Dog var CAP-populationen ældre end den undersøgte ved ABSSSI (48,3 % af forsøgspersonerne var  $\geq 65$  år, og 23,9 % var  $\geq 75$  år). I CAP-studiet havde 90,7 % af patienterne en CURB-65-score på  $\leq 2$ . Dog blev 69,3 % af patienterne kategoriseret til PORT-klasse III, og 30,7 % af patienterne havde en PORT-score  $> III$ .

### Længerevarende, invaliderende og potentielt irreversible alvorlige bivirkninger

Der er indberettet meget sjældne tilfælde af længerevarende (med forløb over måneder eller år) invaliderende og potentielt irreversible alvorlige bivirkninger som påvirker forskellige, nogle gange flere, organsystemer (muskuloskeletale, nerverelaterede, psykiatriske og sansemæssige) hos patienter, der har fået quinoloner og fluoroquinoloner uanset alder og allerede eksisterende risikofaktorer. Brug af delafloxacin bør straks seponeres ved første tegn eller symptomer på alvorlige bivirkninger, og patienterne bør rådes til at kontakte den læge, der har ordineret lægemidlet, for nærmere råd og vejledning.

### Superinfektion

Ved brug af delafloxacin kan mikroorganismer, der ikke er følsomme overfor fluoroquinoloner, medføre en superinfektion. Skulle der forekomme en superinfektion under behandlingen, bør der tages passende forholdsregler.

### Dysglykæmi

Som for alle quinoloner er der indberettet tilfælde af blodsukkerforstyrrelser, herunder både hypoglykæmi og hyperglykæmi (se pkt. 4.8), sædvanligvis hos diabetespatienter, der samtidig er i behandling med et oralt hypoglykæmisk lægemiddel (f.eks. glibenclamid) eller med insulin. Der er

indberettet tilfælde af hypoglykæmisk koma. Det anbefales at monitorere blodsukkeret nøje hos diabetespatienter.

Der foreligger ingen data om alvorlige tilfælde af hypoglykæmi, der har medført koma eller dødsfald efter brug af delafloxacin.

#### Alvorlige bulløse hudreaktioner

Der er indberettet tilfælde af bulløse hudreaktioner som f.eks. Stevens-Johnsons syndrom eller toksisk epidermal nekrolyse med andre fluoroquinoloner. Patienterne bør rådes til straks at kontakte deres læge, før behandlingen fortsættes, hvis der forekommer hud- og/eller slimhindereaktioner.

#### Patienter med mangel på glucose-6-fosfat-dehydrogenase

Patienter med familiær baggrund for eller med aktuel mangel på glucose-6-fosfat dehydrogenase har tendens til hæmolytiske reaktioner ved behandling med andre quinoloner. Delafloxacin bør således anvendes med forsigtighed til disse patienter.

#### Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder 39 mg natrium pr. tablet, svarende til 2 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

#### Andre lægemidlers indvirkning på delafloxacin

*Kelerende stoffer: antacida, sukralfat, metalkationer, multivitamin*

Fluoroquinoloner danner kelater med alkaliske jord- og overgangsmetalkationer. Oral administration af delafloxacin med antacida indeholdende aluminium eller magnesium, med sukralfat, med metalkationer som f.eks. jern eller med multivitamin indeholdende jern eller zink eller med formuleringer indeholdende divalente og trivalente kationer som f.eks. didanosin buffertabletter til oral suspension eller pædiatrisk pulver til oral opløsning, kan i væsentlig grad interferere med absorptionen af delafloxacin og således medføre systemiske koncentrationer, der er væsentligt lavere end ønsket. Delafloxacin bør derfor tages mindst 2 timer før eller 6 timer efter disse midler.

#### Delafloxacins indvirkning på andre lægemidler

Ud fra *in vitro*-data om metaboliserende enzymer og transportører har delafloxacin kun ringe potentiale for at ændre andre lægemidlers fordeling (se pkt. 5.2).

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Fertile kvinder

Fertile kvinder skal anvende effektiv prævention under behandling med delafloxacin.

#### Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data om anvendelse af delafloxacin til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). I fravær af humane data og fund i non-kliniske studier med eksponeringer svarende til humane terapeutiske doser, er delafloxacin kontraindiceret under graviditet og til fertile kvinder, der ikke anvender prævention (se pkt. 4.3 og 4.4).

#### Amning

Det er ukendt, om delafloxacin/metabolitter udskilles i human mælk.

Foreliggende farmakokinetiske/toksikologiske data for dyr har vist, at delafloxacin/metabolitter udskilles i mælken (se pkt. 5.3). Det kan ikke udelukkes, at der kan være en risiko for nyfødte/spædbørn. Amning er kontraindiceret under behandling med delafloxacin.

### Fertilitet

Der foreligger ingen studier af delafloxacins indvirkning på fertiliteten hos mennesker. Non-kliniske studier af delafloxacin hos rotter giver ingen indikation på skadelige virkninger, hvad angår fertilitet eller reproduktionsevne (se pkt. 5.3).

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Quofenix påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Visse bivirkninger (f.eks. svimmelhed, hovedpine, synsforstyrrelser) kan hæmme patientens koncentrations- og reaktionsevne og kan således udgøre en risiko i situationer, hvor patienten skal føre motorkøretøj eller betjene maskiner eller deltage i andre aktiviteter, der kræver årvågenhed og koordination.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger indberettet i ABSSSI (fase 2- og 3-studier) og CAP (fase 3-studie), som omfatter i alt 1 297 patienter (fordelt på 868 forsøgspersoner med akutte bakterieinfektioner i huden og hudstrukturen og 429 forsøgspersoner med samfundserhvervet pneumoni), der blev eksponeret for delafloxacin intravenøst eller oralt, var diarré, kvalme og hypertransaminasæmi (henholdsvis 5,86 %, 5,47 % og 2,85 %) i let til moderat grad.

#### Liste over bivirkninger i tabelform

Følgende bivirkninger er fundet i fire komparative ABSSSI fase 2- og 3-studier og et CAP fase 3-studie. Bivirkningerne er klassificeret efter foretrukken term og systemorganklasse samt hyppighed. Hyppighederne er defineret som: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ) og meget sjælden ( $< 1/10.000$ ).

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Almindelige</b>	<b>Ikke almindelig</b>	<b>Sjælden</b>
<b>Infektioner og parasitære sygdomme</b>	Svampeinfektion	Infektion med <i>Clostridioides difficile</i> (se pkt. 4.4)	Urinvejsinfektion Sinuitis
<b>Blod og lymfesystem</b>		Anæmi Leukopeni	Trombocytopeni Neutropeni Forhøjet INR (International Normalised Ratio)
<b>Immunsystemet</b>		Overfølsomhed (se pkt. 4.4)	Sæsonbetinget allergi
<b>Metabolisme og ernæring</b>		Hyperglykæmi (se pkt. 4.4) Nedsat appetit	Hypoglykæmi (se pkt. 4.4) Hyperurikæmi Hypokaliæmi Forhøjet kalium i blodet

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Almindelige</b>	<b>Ikke almindelig</b>	<b>Sjælden</b>
<b>Psykiske forstyrrelser*</b>		Søvnløshed	Auditiv hallucinationer Angst Abnorme drømme Konfusion
<b>Nervesystemet*</b>	Hovedpine	Perifer neuropati (inkl. , paræstesi og hypæstesi) (se pkt. 4.4) Svimmelhed Dysgeusi	Præsynkope Somnolens
<b>Øjne*</b>		Sløret syn	Tørre øjne
<b>Øre og labyrint*</b>			Vertigo Tinnitus Vestibulær sygdom
<b>Hjerte**</b>		Palpitationer	Sinustakykardi Bradykardi
<b>Vaskulære sygdomme**</b>		Hypertension Hypotension Rødmen	Dyb venetrombose Flebitis
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>		Dyspnø	Hoste Halstørhed
<b>Mave-tarm-kanalen</b>	Diarré Opkastning Kvalme	Stomatitis Abdominalsmerter Dyspepsi Mundtørhed Flatulens Forstoppelse	Erosiv gastritis Gastroøsofageal reflukssygdom Oral paræstesi Oral hypæstesi Glossodyn Misfarvning af fæces
<b>Lever og galdeveje</b>	Hypertransaminasæmi	Forhøjet alkalisk fosfatase i blodet	Nedsat albumin i blodet Forhøjet gamma-glutamyltransferase
<b>Hud og subkutane væv</b>	Pruritus	Allergisk dermatitis Urticaria Udslæt Hyperhidrose	Alopeci Koldsved Nattesved
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv*</b>		Artralgi Myalgi Tendinitis (se pkt 4.4) Muskuloskeletale smerter (f.eks. smerter i ekstremiteterne, rygmerter, nakkesmerter), muskelsvaghed Øget kreatininfosfokinase i blodet	Reaktiv arthritis Myositis Muskelkramper
<b>Nyrer og urinveje</b>		Nedsat nyrefunktion	Hæmaturi Krystaller i urinen

Systemorganklasse	Almindelige	Ikke almindelig	Sjælden
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*</b>		Pyreksi Lokal hævelse Træthed	Perifert ødem Kulderystelser
<b>Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer</b>			Sårkomplikationer

#### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

\* Der er indberettet meget sjældne tilfælde af længerevarende (op til måneder eller år), invaliderende og potentielt irreversible, alvorlige bivirkninger, der kan påvirke flere, nogle gange mange, systemorganklasser og sanser (herunder bivirkninger som f.eks. tendinitis, seneruptur, artralgi, ekstremitetssmerter, gangforstyrrelse, neuropatier forbundet med paræstesi, depression, træthed, hukommelsesbesvær, søvnforstyrrelser samt svækket hørelse, syn, smags- og lugtesans) i forbindelse med brug af quinoloner og fluoroquinoloner, i nogle tilfælde uafhængigt af allerede eksisterende risikofaktorer (se pkt. 4.4).

\*\* Der er rapporteret om tilfælde af aortaaneurisme og -dissektion, i nogle tilfælde kompliceret af ruptur (herunder med dødelig udgang), og om insufficiens af en eller flere hjerteklapper hos patienter behandlet med fluoroquinoloner (se pkt. 4.4).

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#)

## **4.9 Overdosering**

Den højeste daglige dosis, der blev administreret intravenøst i kliniske studier, var 1200 mg. De patienter, der fik denne dosis, fik ingen bivirkninger eller markante kliniske fund ved laboratorietests i løbet af studiet. Behandling af overdosering af delafloxacin bør bestå af observation og generelle støtteforanstaltninger.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, fluoroquinoloner, ATC-kode: J01MA23

#### Virkningsmekanisme

Delafloxacin hæmmer bakteriel topoisomerase IV og DNA-gyrase (topoisomerase II), enzymer, der er nødvendige til bakteriel DNA-replikation, transkription, reparation og rekombination.

#### Resistens

Resistens over for fluoroquinoloner, herunder delafloxacin, kan forekomme som følge af mutationer i definerede områder af de bakterielle målenzymer topoisomerase IV og DNA-gyrase (betegnet QRDR'er (*Quinolone-Resistance Determining Regions*)) eller gennem andre resistensmekanismer som f.eks. effluxmekanismer.

Der kan observeres krydsresistens mellem delafloxacin og andre fluoroquinoloner, selvom nogle isolater, der er resistente over for andre fluoroquinoloner, kan vedblive at være følsomme over for delafloxacin.

### Følsomhedsgrænser

Grænserne for den mindste hæmmende koncentration (*minimum inhibitory concentration* – MIC) for delafloxacin fastlagt af EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) er som følger:

Organisme	MIC-grænser (mg/l)	
	Følsomme (S ≤)	Resistente (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
<i>Streptococcus anginosus</i> gruppen	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,004	0,004

### Farmokokinetiske/farmakodynamiske forhold

Forholdet mellem fAUC<sub>24</sub> og MIC resulterede som for andre quinoloner i den farmakokinetiske/farmakodynamiske parameter, der er tættest forbundet med virkningen af delafloxacin.

### Klinisk virkning over for specifikke patogener

Virkningen er påvist i kliniske studier over for de patogener anført under hver indikation, der var følsomme over for delafloxacin *in vitro*.

### **Akutte bakterieinfektioner i huden og hudstrukturen**

Gram-positive mikroorganismer:

- *Staphylococcus aureus* (inkl. methicillin-resistant (MRSA))
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus*-gruppen (inkl. *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* og *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus mitis*-gruppen (inkl. *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* og *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gram-negative mikroorganismer:

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



## Samfundserhvervet pneumoni

Gram-positive mikroorganismer:

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

Gram-negative mikroorganismer:

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Atypiske:

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

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Quofenix i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af lokale infektioner i hud og subkutant væv og samfundserhvervet pneumoni (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter oral administration af 450 mg delafloxacin hver 12. time opnås der *steady state*-koncentrationer efter ca. 5 dage med omtrent 36 % akkumulering efter flere administrationer. Halveringstiden for oral delafloxacin er ca. 14 timer. Delafloxacins farmakokinetik er sammenlignelig hos patienter med ABSSSI eller CAP og raske frivillige.

### Absorption

Maksimale plasmakoncentrationer af delafloxacin opnås inden for ca. 1 time efter oral administration under faste. 450 mg tabletten og 300 mg i.v.-formuleringen er bioækvivalente, hvad angår den samlede eksponering (AUC). Delafloxacin kan administreres sammen med eller uden mad, da den samlede systemiske eksponering ( $AUC_{\infty}$ ) ikke ændres mellem fastende og ikke-fastende (måltid med højt fedt- og kalorieindhold) forhold.

### Fordeling

Delafloxacins fordelingsvolumen ved *steady state* er omtrent 40 l, hvilket svarer nogenlunde til væskemængden i kroppen. Delafloxacins plasmaproteinbinding er ca. 84 %. Det binder sig primært til albumin. Delafloxacins plasmaproteinbinding påvirkes ikke signifikant af graden af nyrefunktionsnedsættelsen.

Efter intravenøs administration af 7 doser på 300 mg delafloxacin til 30 raske frivillige var den gennemsnitlige  $AUC_{0-12}$  ( $3,6 \text{ t}^* \mu\text{g/ml}$ ) for delafloxacin i alveolære makrofager 83 % af  $AUC_{0-12}$  for den frie plasmakoncentration, og den gennemsnitlige  $AUC_{0-12}$  ( $2,8 \text{ t}^* \mu\text{g/ml}$ ) for delafloxacin i epitelvæske (*epithelial lining fluid*) var 65 % af  $AUC_{0-12}$  for den frie plasmakoncentration.

### Biotransformation

Glukuronidering af delafloxacin er den primære metaboliseringsvej, hvor oksidativ metabolisering udgør < 1 % af en administreret dosis. Delafloxacins glukuronidering medieres hovedsageligt af UGT1A1, UGT1A3 og UGT2B15. Uomdannet moderstof er den dominerende bestanddel i plasma. Der er ingen signifikante cirkulerende metabolitter (middel=9,6 %) hos mennesker.

*In vitro* data indikerer, at delafloxacin ved klinisk relevante koncentrationer ikke hæmmer cytokrom P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 og CYP3A4/5 eller UDP glukuronosyltransferase-isoformerne UGT1A1 og UGT2B7. Delafloxacin inducerer ikke CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 eller CYP3A4/5.

Tilsvarende hæmmer delafloxacin ved klinisk relevante koncentrationer ikke transportørerne MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K og BSEP. Delafloxacin er formentlig et substrat for BCRP.

### Elimination

Efter en enkelt oral dosis <sup>14</sup>C-mærket delafloxacin udskilles 50 % af radioaktiviteten i urinen i form af uomodannet delafloxacin og glukuronidmetabolitter, og 48 % udskilles uændret i fæces.

### Adipøse patienter (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>)

De farmakokinetiske parametre ændres ikke hos adipøse patienter (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>).

### Nedsat leverfunktion

Der blev ikke observeret klinisk meningsfulde ændringer i farmakokinetikken for delafloxacin ved administration af delafloxacin til patienter med let, moderat eller svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse A, B og C) sammenlignet med en tilsvarende gruppe raske kontrolpersoner. Der er således ikke behov for dosisjustering.

### Nedsat nyrefunktion

Efter en enkelt oral (400 mg) administration til patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion var den samlede middeleksponering (AUC) ca. 1,5 gange højere for forsøgspersoner med moderat og svært nedsat nyrefunktion sammenlignet med raske forsøgspersoner, hvorimod den samlede systemiske eksponering var sammenlignelig med forsøgspersoner med let nedsat nyrefunktion. Det maksimale eksponering ( $C_{max}$ ) var ikke statistisk signifikant forskellig mellem forsøgspersoner med nedsat nyrefunktion og raske forsøgspersoner.

Doseringsanvisninger for personer med nedsat nyrefunktion fremgår af pkt. 4.2.

### Ældre

Delafloxacins farmakokinetik ændres ikke signifikant med alderen. Det er således ikke nødvendigt at justere dosis baseret på alder.

### Pædiatrisk population

Der er ikke udført kliniske studier med delafloxacin hos pædiatriske patienter.

### Køn

Der er ikke observeret klinisk relevante, kønsrelaterede forskelle i delafloxacins farmakokinetik hos raske forsøgspersoner eller hos patienter med ABSSSI eller CAP. Der anbefales ikke dosisjusteringer ud fra køn.

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

De primære fund i toksicitetsstudier af gentagne doser til rotter og hunde var gastrointestinale virkninger, som omfattede dilateret cøcum (kun oralt), abnorm afføring og nedsat fødeindtag og/eller kropsvægt hos rotter og emese, sputsekretion og abnorm afføring/diarré hos hunde. Derudover blev der registreret en forøgelse af serum ALAT og ALP samt reduktion af de samlede protein- og globulinværdier i slutningen af behandlingsperioden i det pivotale 4-ugers i.v. hundestudie ved indgivelse af høje doser (75 mg/kg) hos enkelte hunde. Vigtigst af alt blev der ikke fundet nogen forbindelse mellem de gastrointestinale virkninger eller de let forhøjede leverenzymen hos hunde og de histopatologiske ændringer i de gastrointestinale væv og tilknyttet væv (pankreas, lever). Der blev ikke set bivirkninger hos rotter ved eksponeringer, der var ca. 2 gange højere end for mennesker, eller hos hunde ved eksponeringer, der omtrent svarede til dem for mennesker.

I embryoføtale udviklingsstudier med rotter og kaniner sås der ingen teratogene virkninger af delafloxacin, men delafloxacin inducerede nedsat fostervækst og forsinket ossifikation ved doser, der medførte maternal toksicitet. Hos rotter forekom der fostervirkninger ved et eksponeringsniveau, der var omkring 2 gange større end det, der blev observeret for mennesker, ud fra AUC; men hos kaniner, en dyreart, der er kendt for at være ekstremt sensitiv over for maternal toksicitet ved antibakterielle stoffer, blev fostervirkninger registreret ved eksponeringsniveauer, der lå et godt stykke under de eksponeringsniveauer, der blev observeret hos mennesker. Eftersom delafloxacin udskilles i mælk, blev der observeret svær toksicitet hos nyfødte rotter, der diede, når mødrene under drægtighed og laktation blev behandlet med delafloxacin i en dosis, der medførte en systemisk eksponering, der var ca. 5 gange højere end den, der er observeret for mennesker. Der forekom dog ikke tilsvarende virkninger og ingen andre udviklingsmæssige anomalier hos afkommet af mødre, der blev eksponeret for et niveau på op til ca. 2 gange højere end det, der er observeret for mennesker. Der blev ikke observeret virkninger på fertiliteten hos han- og hunrotter ved et eksponeringsniveau, der var ca. 5 gange højere end det, der er observeret for mennesker.

Der har ikke været foretaget længerevarende karcinogenicitetsstudier med delafloxacin.

Der blev ikke fundet nogen genotoksicitetsrisiko *in vitro*, og den var negativ *in vivo* ved den højest mulige dosis, dvs.  $\geq 15$  gange den estimerede plasmaeksponering for mennesker på basis af AUC.

Miljørisikovurderinger har vist, at delafloxacin kan udgøre en risiko for akvatiske miljø(er).

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Cellulose, mikrokrySTALLINSK  
Povidon  
Crospovidon  
Natriumhydrogencarbonat  
Natriumdihydrogenphosphat monohydrat  
Citronsyre  
Magnesiumstearat

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

4 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel. Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blisterpakninger af aluminium/aluminiumfolie.

Pakningsstørrelser med 10, 20, 30, 50, 60 eller 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ingen særlige forholdsregler.

Dette lægemiddel kan udgøre en risiko for miljøet (se pkt. 5.3).

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

#### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

Via Sette Santi 3, 50131 Florence, Italien

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/19/1393/002-007

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. december 2019

#### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR  
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne ansvarlige for batchfrigivelse

*Tabletter*

AlfaSigma  
1 Via Enrico Fermi  
65020 Alanno (PE)  
Italien

*Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning*

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

eller

AlfaSigma  
1 Via Enrico Fermi  
65020 Alanno (PE)  
Italien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede lægemiddelovervågningsaktiviteter og foranstaltninger, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**



## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE ÆSKE (HÆTTEGLAS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Quofenix 300 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning  
delafloxacin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas indeholder 300 mg delafloxacin (som meglumin).  
Efter rekonstitution indeholder hver ml 25 mg delafloxacin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Meglumin, sulfobutylether-beta-cyclodextrinnatrium, dinatriumedetat, natriumhydroxid (til pH-justering), saltsyre, koncentreret (til pH-justering).

**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.  
10 enkeltdosishætteglas

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til intravenøs brug efter rekonstitution og fortynding.  
Kun til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF**

**UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/19/1393/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Quofenix 300 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**HÆTTEGLASETIKET**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Quofenix 300 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning  
delafloxacin  
Til intravenøs brug efter rekonstitution og fortynding.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Læs indlægssedlen inden brug.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

300 mg

**6. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDRE ÆSKE (TABLETTER)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Quofenix 450 mg tabletter  
delafloxacin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 450 mg delafloxacin (som meglumin).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

10 tabletter  
20 tabletter  
30 tabletter  
50 tabletter  
60 tabletter  
100 tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Til oral brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Quofenix 450 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**  
**ALUMINIUM/ALUMINIUM-BLISTER (TABLETTER)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Quofenix 450 mg tabletter  
delafloxacin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**



## Indlægsseddel: information til brugeren

### Quofenix 300 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning delafloxacin

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse dem igen.
- Spørg lægen, apotekpersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekpersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Quofenix
3. Sådan skal du bruge Quofenix
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Quofenix er et antibiotikum, der indeholder det aktive stof delafloxacin. Det tilhører en gruppe af lægemidler, der betegnes fluoroquinoloner.

Det anvendes til at behandle voksne med alvorlige, kortvarige infektioner forårsaget af visse bakterier når de sædvanlige antibiotika ikke kan anvendes eller ikke har virket:

- infektioner i huden og de underliggende væv
- lungebetændelse (infektion i lungerne).

Lægemidlet virker ved at blokere enzymer, der er nødvendige for at kopiere og reparere bakteriernes DNA. Ved at blokere disse enzymer, dræber Quofenix de bakterier, der har forårsaget infektionen.

#### 2. Det skal du vide, før du får Quofenix

##### Du må ikke få Quofenix:

- Hvis du er allergisk over for delafloxacin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- Hvis du er allergisk over for andre antibakterielle lægemidler indeholdende fluoroquinoloner eller quinoloner.
- Hvis du nogen sinde har haft problemer med dine sener (som senebetændelse) i forbindelse med behandling med et "quinolon-antibiotikum". En sene er den "snor", der forbinder dine muskler til skelettet.
- Hvis du er gravid, planlægger graviditet, eller har mistanke om at du er gravid.
- Hvis du ammer.
- Hvis du er et barn eller en ung i voksenalderen under 18 år.

#### Advarsler og forsigtighedsregler

### Før du får dette lægemiddel

Du må ikke få antibakteriel medicin indholdende fluoroquinoloner/quinoloner, herunder Quofenix, hvis du tidligere har fået alvorlige bivirkninger, når du har taget fluoroquinoloner eller quinoloner. Fortæl det i så fald til lægen så hurtigt som muligt.

### Når du får dette lægemiddel

- Der kan i sjældne tilfælde forekomme ledsmerter og hævede led, eller der kan opstå inflammation i sener, eller de kan sprænge. Du har en øget risiko, hvis du er ældre (over 60 år), har fået foretaget en organtransplantation, har problemer med nyrerne, eller hvis du er under behandling med kortikosteroider. Inflammation i sener eller bristede sener kan forekomme i løbet af de første 48 timer af behandlingen eller endda op til flere måneder efter ophør af behandling med Quofenix. Så snart du mærker de første tegn på smerte eller inflammation i en sene (for eksempel i ankel, håndled, albue, skulder eller knæ), må du ikke længere få Quofenix. Kontakt lægen, og hold det sted, der gør ondt, i ro. Undgå unødige bevægelser, da det vil kunne øge risikoen for, at senen brister.
- Du vil i sjældne tilfælde kunne få symptomer på nerveskader (neuropati). Det kan for eksempel være smerter, en brændende eller snurrende fornemmelse, følelsesløshed og/eller svaghed, især i fødder og ben eller hænder og arme. Skulle det ske, må du ikke få Quofenix, og du skal straks fortælle det til lægen, så det ikke udvikler sig til noget, der eventuelt kan blive en permanent tilstand.

Tal med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Quofenix, hvis:

- Du er diagnosticeret med en udposning på en stor blodåre (aortaaneurisme eller perifer aneurisme i en stor blodåre).
- Du tidligere har haft et tilfælde af aortadissektion (en rift i aortavæggen).
- du er blevet diagnosticeret med utætte hjerteklapper (hjerteklapinsufficiens).
- der i din familie tidligere har været et tilfælde af aortaaneurisme eller aortadissektion eller medfødt hjerteklapsygdom eller andre risikofaktorer eller prædisponerende sygdomme (f.eks. bindevævssygdom som Marfans syndrom eller vaskulær Ehlers-Danlos syndrom, Turners syndrom, Sjögrens syndrom (en inflammatorisk autoimmun sygdom) eller karsygdomme som f.eks. Takayasu arteritis (blodårebetændelse), kæmpecelle arteritis, Behcets sygdom, for højt blodtryk eller kendt aterosklerose (åreforkalkning), reumatoid arthritis (leddegigt) eller endokarditis (infektion i hjertet)).
- Du har haft problemer med senerne i forbindelse med tidligere behandling med antibiotika indeholdende fluoroquinoloner eller quinoloner.
- Du har eller har mistanke om at du har problemer med centralnervesystemet (for eksempel svær cerebral arteriosklerose, epilepsi), eller du har andre risikofaktorer, som kan give dig en større risiko for at få krampeanfald. I så tilfælde vil din læge afgøre, om denne behandling er den bedste for dig.
- Du har myasthenia gravis (en form for muskelsvaghed), fordi det kan forværre dine symptomer.
- Du lider af diarré eller har tidligere lidt af diarré, mens du tog antibiotika, eller op til 2 måneder derefter. Kontakt straks lægen, hvis du får diarré under eller efter behandlingen. Du må ikke tage medicin mod diarréen, før du har talt med lægen.
- Du har problemer med nyrerne.
- Du nogle gange har været i langvarig behandling med antibiotika. Det kan betyde, at du kan få en anden infektion, der skyldes andre bakterier (en superinfektion), som ikke kan behandles med antibiotika. Tal med lægen, hvis du er bekymret eller har spørgsmål om dette og det at tage Quofenix.
- Du måske har en kraftig hudreaktion, som for eksempel blærer eller sår.
- Du eller en i din familie har fået konstateret mangel på glukose-6-fosfat dehydrogenase.
- Du har diabetes. Fluoroquinoloner, herunder Quofenix, kan medføre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Hvis du har diabetes, bør du holde nøje øje med dit blodsukker.

Hvis du pludseligt får kraftige smerter i maven, brystet eller ryggen, som kan være symptomer på

aortaaneurisme eller -dissektion, skal du straks tage på skadestuen. Du kan have en øget risiko, hvis du er i behandling med systemisk binyrebarkhormon (binyrebarkhormonet føres med blodet rundt i kroppen).

Hvis du begynder at opleve hurtigt indsættende vejrtrækningsbesvær, især når du ligger ned i din seng, eller hvis du bemærker hævelse af ankler, fødder eller mave eller et nyt tilfælde af hjertebanken (følelse af hurtige eller uregelmæssige hjerteslag), skal du øjeblikkeligt søge lægehjælp.

#### **Længerevarende, alvorlige, invaliderende bivirkninger, der kan være vedvarende**

Antibiotika indeholdende fluoroquinoloner eller quinoloner har været forbundet med meget sjældne, men alvorlige bivirkninger. Nogle har været af længere varighed (måneder eller år), nogle har været invaliderende eller kan være kroniske. De omfatter smerter i sener, muskler og led i arme og ben, gangbesvær, unormale fornemmelser som for eksempel stikken og prikken, en snurrende eller kildrende fornemmelse, følelsesløshed eller en brændende følelse (paræstesi), føleforstyrrelser herunder forringet syn, smags- og lugtesans og hørelse, depression, hukommelsesbesvær, voldsom træthed svære søvnforstyrrelser.

Hvis du får nogen af disse bivirkninger efter at have fået Quofenix, skal du straks fortælle det til lægen, før du fortsætter behandlingen. Du og din læge vil derefter afgøre, om du skal fortsætte med behandlingen eller eventuelt skal have en anden form for antibiotikum.

#### **Børn og unge**

Denne medicin må ikke bruges til børn og unge, da den ikke er tilstrækkeligt undersøgt hos disse grupper.

#### **Brug af anden medicin sammen med Quofenix**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Der foreligger ingen data om en påvirkning af intravenøst indgivet delafloxacin på multivitaminer, andre kosttilskud eller didanosin. Quofenix bør dog ikke gives i samme dropslange som opløsninger, der indeholder stoffer som kalcium og magnesium.

#### **Graviditet og amning**

Du må ikke få Quofenix, hvis du er gravid eller ammer. Quofenix må ikke anvendes til kvinder, der kan blive gravide, og som ikke anvender sikker prævention.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du får dette lægemiddel.

Hvis der er risiko for, at du kan blive gravid, skal du anvende sikker prævention, mens du behandles med Quofenix.

#### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Quofenix kan få dig til at føle dig svimmel og ør. Undlad at føre motorkøretøj, betjene maskiner eller gøre andet, der kræver årvågenhed og koordination, indtil du ved, hvordan Quofenix påvirker dig.

#### **Quofenix indeholder cyclodextrin**

Dette lægemiddel indeholder 2.480 mg sulfobutylether-beta-cyclodextrinnatrium i hvert hætteglas.

#### **Quofenix indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder 175 mg natrium (hovedkomponent i madlavnings-/bordsalt) pr. hætteglas. Dette svarer til 8,8 % af den anbefalede maximale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

### **3. Sådan skal du bruge Quofenix**

Du vil få Quofenix af en sygeplejerske eller en læge som et drop i en vene.

Du vil få en infusion med Quofenix indeholdende 300 mg af medicinen 2 gange dagligt i 5-14 dage for hudinfektioner og 5-10 dage for lungebetændelse alt efter lægens vurdering. Hver infusion varer ca. en time. Din læge afgør, hvor mange dage du skal være i behandling.

Fortæl det til din læge, hvis du har problemer med nyrene, fordi din dosis i så tilfælde måske skal justeres.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

#### **Hvis du har fået for meget Quofenix**

Sig det straks til lægen eller sygeplejersken, hvis du er bekymret for, om du kan have fået for meget Quofenix.

#### **Hvis du har glemt at få Quofenix**

Sig det straks til lægen eller sygeplejersken, hvis du er bekymret for, om du kan have sprunget en dosis over.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### **Alvorlige bivirkninger**

Fortæl det straks til lægen eller sygeplejersken, hvis du får nogen af disse symptomer, da du i så fald ikke længere bør få medicinen og kan have brug for øjeblikkelig lægehjælp:

- Synkebesvær, åndedrætsbesvær eller hoste, hævede læber, ansigt, hals eller tunge, tør hals eller sammensnørret hals samt kraftigt udslæt. Det kan være tegn og symptomer på en allergisk reaktion og kan være livtruende. Disse alvorlige bivirkninger er ikke almindelige bivirkninger og kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer.
- Fald i blodtryk, sløret syn, svimmelhed. Denne alvorlige bivirkning er en ikke almindelig bivirkning og kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer.
- Mavesmerter eventuelt med kraftig diarré, feber og kvalme. Dette kan være tegn på en tarminfektion, som ikke bør behandles med medicin mod diarré, der får din mave til at gå i stå. Tarminfektion (en infektion med *Clostridioides difficile*) er en ikke almindelig bivirkning og kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer.

Andre bivirkninger kan omfatte:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Svampeinfektion
- Hovedpine
- Opkastning
- Hævelse, rødme eller smerter rundt kanylen, som bruges til at føre medicinen ind i venen (reaktion på infusionsstedet)
- Øget antal leverenzymmer, kaldet transaminaser – ses i blodprøver
- Kløe

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Reduktion i antallet af hvide blodlegemer (leukopeni)
- Lavt hæmoglobinniveau (blodmangel)
- Allergisk reaktion
- Højt blodsukker

- Nedsat appetit
- Søvnløshed
- Muskelsvaghed i ben eller arme
- Fornemmelser som følelseløshed, snurren, prikken og stikken
- Nedsat følesans
- Smagsforandringer
- Hjertebanken (palpitation)
- Højt blodtryk
- Rødmen (f.eks. rødme i ansigtet eller på halsen)
- Inflammation i maveslimhinden, inflammation i vævet i munden, mavesmerter, maveubehag/-smerter eller fordøjelsesbesvær, tør mund, luftafgang fra tarmen
- Unormal svedafsondring
- Allergisk hudreaktion
- Kløe, rødt udslæt
- Ledsmerter
- Smertes i sener og hævede sener
- Smertes i muskler og knogler (f.eks. smerter i ben eller arme, rygsmerter, nakkesmerter), muskelsvaghed
- Forhøjet niveau kreatininfosfokinase i blodet (et tegn på muskelskade)
- Nedsat nyrefunktion
- Træthedsfornemmelse
- Ændring i blodprøve forbundet med leverfunktionen (forhøjet alkalisk fosfatase i blodet)
- Forhøjet temperatur (feber)
- Hævede ben

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter):

- Urinvejsinfektion
- Inflammation af næseslimhinden
- Lavt antal hvide blodlegemer (reduktion i mængden af blodceller)
- Reduktion i antallet af særlige blodceller, der er nødvendige for, at blodet kan størkne
- Ændringer i testresultater, som skal vise, hvor let dit blod størkner
- Sæsonbetinget allergi
- Lavt blodsukker
- Højt niveau af urinsyre
- Højt niveau af kalium i blodet
- Lavt niveau af kalium i blodet
- Høre lyde, der ikke eksisterer (auditiv hallucination)
- Angst
- Abnorme drømme
- Forvirring
- Døsighed
- Ørhed eller svaghed, i reglen på grund af et fald i blodtrykket
- Tørre øjne
- Svimmelhed eller problemer med balancen (vertigo)
- Ringen eller summen for ørerne (tinnitus)
- Ændring i balancefølelsen
- Uregelmæssig eller hurtig puls, nedsat puls
- Hævede, røde, irriterede vener (årebetændelse)
- Blodprop i en dybtliggende vene
- Halsbrand/sure opstød
- Manglende følesans i munden
- Nedsat følesans i munden
- Brændende fornemmelse i munden
- Misfarvet afføring

- Ændring i blodprøve forbundet med leverfunktionen (nedsat albumin i blodet og forhøjet gamma-glutamyltransferase)
- Koldsved
- Nattesved
- Unormalt hårtab
- Muskelkramper
- Muskelinflammation/-smerter
- Inflammation i led, smerter i hænder eller fødder, rygsmerter
- Blod i urinen
- Uklar urin som følge af faste stoffer i urinen
- Kulderystelser
- Forværring af sår
- Perifert ødem (væskeophobning)
- Tilstopning af det medicinske udstyr

Der har været meget sjældne tilfælde af længerevarende (op til måneder eller år) eller vedvarende bivirkninger som for eksempel inflammation i sener, bristede sener, ledsmerter, smerter i ben eller arme, gangbesvær, unormale fornemmelser som for eksempel en prikkende og stikkende følelse, en snurrende, kildrende, brændende fornemmelse, følelsesløshed eller smerter (neuropati), depression, træthed, søvnforstyrrelser, hukommelsesbesvær samt nedsat hørelse, syn, smags- og lugtesans i forbindelse med brug af antibiotika indeholdende quinoloner og fluoroquinoloner, i nogle tilfælde uafhængigt af allerede eksisterende risikofaktorer.

Der er rapporteret om tilfælde af forstørret og svækket aortavæg eller rift i aortavæggen (aneurismer og dissektioner), der kan sprænge, og som kan være dødelige, samt om utætte hjerteklapper hos patienter, der behandles med fluoroquinoloner. Se også pkt. 2.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*\\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken eller blisterpakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaring, hvis det opbevares uåbnet i den oprindelige beholder.

Efter rekonstitution: Den kemiske og fysiske stabilitet under brug er blevet påvist til 24 timer ved 20 til 25 °C eller ved 2 til 8 °C. ud fra et mikrobielt synspunkt skal produktet anvendes straks efter rekonstitution og fortynding. Hvis produktet ikke anvendes med det samme, er opbevaringsstiden og opbevaringsforholdene før anvendelse brugerens ansvar, og vil normalt højst være 24 timer ved 2 til 8 °C, medmindre rekonstitution og fortynding har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Må ikke nedfryses.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Quofenix indeholder**

- Aktivt stof: delafloxacin. Hvert hætteglas med pulver indeholder 300 mg delafloxacin (som meglumin).
- Øvrige indholdsstoffer: meglumin, sulfobutylether-beta-cyclodextrinnatrium, dinatriumedetat, natriumhydroxid (til pH-justering), saltsyre; koncentreret (til pH-justering).

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Quofenix pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning, leveres i et klart 20 ml hætteglas (glas). Hætteglasset indeholder et lysegult til lysebrunt kompakt pulver. Det fås i pakninger med 10 hætteglas.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

### **Fremstiller**

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

eller

AlfaSigma  
1 Via Enrico Fermi  
65020 Alanno (PE)  
Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Quofenix, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **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

**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

**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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>



---

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Kun til engangsbrug.

Quofenix skal rekonstitueres under aseptiske forhold ved brug af 10,5 ml dextrose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, opløsning (D5W) eller natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning for hvert 300 mg hætteglas.

- Hætteglasset skal rystes godt, til indholdet er helt opløst. Det rekonstituerede hætteglas indeholder 300 mg delafloxacin pr. 12 ml og fremstår som en klar gul til ravfarvet opløsning.
- Den rekonstituerede opløsning skal derefter fortyndes i en 250 ml i.v.-pose (enten 0,9 % natriumchlorid injektionsvæske eller D5W) før administration.
- Forbered den ønskede dosis til intravenøs infusion ved at trække et volumen på 12 ml til Quofenix 300 mg eller et volumen på 8 ml til Quofenix 200 mg op fra det rekonstituerede hætteglas.
- Den ønskede dosis Quofenix rekonstitueret opløsning skal aseptisk overføres fra hætteglasset til en 250 ml i.v.-pose. (Eventuelt ikke anvendt del af den rekonstituerede opløsning skal bortskaffes.)
- Efter rekonstitution og opløsning skal Quofenix administreres ved intravenøs infusion i løbet af en samlet infusionstid på 60 minutter.

Quofenix må ikke infunderes sammen med andre lægemidler. Ved anvendelse af en fælles i.v.-slange til administration af andre lægemidler ud over Quofenix skal slangen skylles med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning eller med D5W, før og efter hver infusion af Quofenix. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## Indlægsseddel: information til brugeren

### Quofenix 450 mg tabletter delafloxacin

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse dem igen.
- Spørg lægen, apotekpersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekpersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Quofenix
3. Sådan skal du tage Quofenix
4. Bivirkninger
6. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Quofenix er et antibiotikum, der indeholder det aktive stof delafloxacin. Det tilhører en gruppe af lægemidler, der betegnes fluoroquinoloner.

Det anvendes til at behandle voksne med alvorlige, kortvarige infektioner forårsaget af visse bakterier når de sædvanlige antibiotika ikke kan anvendes eller ikke har virket:

- infektioner i huden og de underliggende væv
- lungebetændelse (infektion i lungerne).

Det virker ved at blokere enzymer, der er nødvendige for at kunne kopiere og reparere bakteriernes DNA. Ved at blokere disse enzymer dræber Quofenix de bakterier, der har forårsaget infektionen.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Quofenix

##### Tag ikke Quofenix:

- Hvis du er allergisk over for delafloxacin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- Hvis du er allergisk over for andre antibakterielle lægemidler indeholdende fluoroquinoloner eller quinoloner.
- Hvis du nogen sinde har haft problemer med dine sener (som senebetændelse) i forbindelse med behandling med et "quinolon-antibiotikum". En sene er den "snor", der forbinder dine muskler til skelettet.
- Hvis du er gravid, planlægger graviditet, eller har mistanke om at du er gravid.
- Hvis du ammer.
- Hvis du er et barn eller en ung i voksenalderen under 18 år.

#### Advarsler og forsigtighedsregler

### Før du tager dette lægemiddel

Du må ikke få antibakteriel medicin indholdende fluoroquinoloner/quinoloner, herunder Quofenix, hvis du tidligere har fået alvorlige bivirkninger, når du har taget fluoroquinoloner eller quinoloner. Fortæl det i så fald til lægen så hurtigt som muligt.

### Når du tager dette lægemiddel

- Der kan i sjældne tilfælde forekomme ledsmerter og hævede led, eller der kan opstå inflammation i sener, eller de kan sprænge. Du har en øget risiko, hvis du er ældre (over 60 år), har fået foretaget en organtransplantation, har problemer med nyrerne, eller hvis du er under behandling med kortikosteroider. Inflammation i sener eller bristede sener kan forekomme i løbet af de første 48 timer af behandlingen eller endda op til flere måneder efter ophør af behandling med Quofenix. Så snart du mærker de første tegn på smerte eller inflammation i en sene (for eksempel i ankel, håndled, albue, skulder eller knæ), må du ikke længere få Quofenix. Kontakt lægen, og hold det sted, der gør ondt, i ro. Undgå unødige bevægelser, da det vil kunne øge risikoen for, at senen brister.
- Du vil i sjældne tilfælde kunne få symptomer på nerveskader (neuropati). Det kan for eksempel være smerter, en brændende eller snurrende fornemmelse, følelsesløshed og/eller svaghed, især i fødder og ben eller hænder og arme. Skulle det ske, må du ikke få Quofenix, og du skal straks fortælle det til lægen, så det ikke udvikler sig til noget, der eventuelt kan blive en permanent tilstand.

Tal med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Quofenix, hvis:

- Du er diagnosticeret med en udposning på en stor blodåre (aortaaneurisme eller perifer aneurisme i en stor blodåre).
- Du tidligere har haft et tilfælde af aortadissektion (en rift i aortavæggen).
- du er blevet diagnosticeret med utætte hjerteklapper (hjerteklapinsufficiens).
- der i din familie tidligere har været et tilfælde af aortaaneurisme eller aortadissektion eller medfødt hjerteklapsygdom eller andre risikofaktorer eller prædisponerende sygdomme (f.eks. bindevævssygdom som Marfans syndrom eller vaskulær Ehlers-Danlos syndrom, Turners syndrom, Sjögrens syndrom (en inflammatorisk autoimmun sygdom) eller karsygdomme som f.eks. Takayasu arteritis (blodårebetændelse), kæmpecelle arteritis, Behcets sygdom, for højt blodtryk eller kendt aterosklerose (åreforkalkning), reumatoid arthritis (leddegigt) eller endokarditis (infektion i hjertet)).
- Du har haft problemer med senerne i forbindelse med tidligere behandling med antibiotika indeholdende fluoroquinoloner eller quinoloner.
- Du har eller har mistanke om at du har problemer med centralnervesystemet (for eksempel svær cerebral arteriosklerose, epilepsi), eller du har andre risikofaktorer, som kan give dig en større risiko for at få krampeanfald. I så tilfælde vil din læge afgøre, om denne behandling er den bedste for dig.
- Du har myasthenia gravis (en form for muskelsvaghed), fordi det kan forværre dine symptomer.
- Du lider af diarré eller har tidligere lidt af diarré, mens du tog antibiotika, eller op til 2 måneder derefter. Kontakt straks lægen, hvis du får diarré under eller efter behandlingen. Du må ikke tage medicin mod diarréen, før du har talt med lægen.
- Du har problemer med nyrerne.
- Du nogle gange har været i langvarig behandling med antibiotika. Det kan betyde, at du kan få en anden infektion, der skyldes andre bakterier (en superinfektion), som ikke kan behandles med antibiotika. Tal med lægen, hvis du er bekymret eller har spørgsmål om dette og det at tage Quofenix.
- Du måske har en kraftig hudreaktion, som for eksempel blærer eller sår.
- Du eller en i din familie har fået konstateret mangel på glukose-6-fosfat dehydrogenase.
- Du har diabetes. Fluoroquinoloner, herunder Quofenix, kan medføre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Hvis du har diabetes, bør du holde nøje øje med dit blodsukker.

Hvis du pludseligt får kraftige smerter i maven, brystet eller ryggen, som kan være symptomer på

aortaaneurisme eller -dissektion, skal du straks tage på skadestuen. Du kan have en øget risiko, hvis du er i behandling med systemisk binyrebarkhormon (binyrebarkhormonet føres med blodet rundt i kroppen).

Hvis du begynder at opleve hurtigt indsættende vejrtrækningsbesvær, især når du ligger ned i din seng, eller hvis du bemærker hævelse af ankler, fødder eller mave eller et nyt tilfælde af hjertebanken (følelse af hurtige eller uregelmæssige hjerteslag), skal du øjeblikkeligt søge lægehjælp.

#### **Længerevarende, alvorlige, invaliderende bivirkninger, der kan være vedvarende**

Antibiotika indeholdende fluoroquinoloner eller quinoloner har været forbundet med meget sjældne, men alvorlige bivirkninger. Nogle har været af længere varighed (måneder eller år), nogle har været invaliderende eller kan være kroniske. De omfatter smerter i sener, muskler og led i arme og ben, gangbesvær, unormale fornemmelser som for eksempel stikken og prikken, en snurrende eller kildrende fornemmelse, følelsesløshed eller en brændende følelse (paræstesi), føleforstyrrelser herunder forringet syn, smags- og lugtesans og hørelse, depression, hukommelsesbesvær, voldsom træthed svære søvnforstyrrelser.

Hvis du får nogen af disse bivirkninger efter at have taget Quofenix, skal du straks kontakte lægen, før du fortsætter behandlingen. Du og din læge vil derefter afgøre, om du skal fortsætte med behandlingen eller eventuelt skal have en anden form for antibiotikum.

#### **Børn og unge**

Denne medicin må ikke bruges til børn og unge, da den ikke er tilstrækkeligt undersøgt hos disse grupper.

#### **Brug af anden medicin sammen med Quofenix**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Quofenix tabletter bør tages mindst 2 timer før eller 6 timer efter:

- et syreneutraliserende lægemiddel, et multivitaminpræparat eller andre produkter indeholdende magnesium, aluminium, jern eller zink
- sukralfat
- didanosin buffertabletter til oral suspension eller pædiatrisk pulver til oral opløsning

#### **Graviditet og amning**

Du må ikke bruge Quofenix, hvis du er gravid eller ammer. Quofenix må ikke bruges til kvinder, der kan blive gravide, og som ikke bruge prævention.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

Hvis der er risiko for, at du kan blive gravid, skal du bruge effektiv prævention, mens du behandles med Quofenix.

#### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Quofenix kan få dig til at føle dig svimmel og ør. Undlad at føre motorkøretøj, betjene maskiner eller gøre andet, der kræver årvågenhed og koordination, indtil du ved, hvordan Quofenix påvirker dig.

#### **Quofenix indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder 39 mg natrium (hovedkomponent i madlavnings-/bordsalt) i hver tablet. Det svarer til 2 % af den anbefalede maximale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

### **3. Sådan skal du tage Quofenix**

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Den anbefalede dosis er 450 mg oralt hver 12. time i sammenlagt 5-14 dage for hudinfektioner og 5-10 dage for lungebetændelse efter lægens vurdering. Tabletterne sluges hele med en tilstrækkelig mængde vand, og kan indtages sammen med eller uden mad.

#### **Hvis du har taget for meget Quofenix**

Hvis du ved et uheld har taget flere tabletter, end du skulle, skal du sige det til en læge eller søge anden lægelig rådgivning. Tag pakningen med.

#### **Hvis du har glemmt at tage Quofenix**

Hvis du har glemmt at tage en dosis, bør du tage den så hurtigt som muligt indtil 8 timer før næste planlagte dosis. Hvis der er mindre end 8 timer til næste dosis, skal du vente til næste planlagte dosis. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

#### **Hvis du holder op med at tage Quofenix**

Hvis du holder op med at tage Quofenix uden din læges anvisning, kan dine symptomer forværres. Tal med din læge eller apotekspersonalet, før du holder op med at tage din medicin.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### **Alvorlige bivirkninger**

Fortæl det straks til lægen eller sygeplejersken, hvis du får nogen af disse symptomer, da du i så fald ikke længere bør få medicinen og kan have brug for øjeblikkelig lægehjælp:

- Synkebesvær, åndedrætsbesvær eller hoste, hævede læber, ansigt, hals eller tunge, tør hals eller sammensnørret hals samt kraftigt udslæt. Det kan være tegn og symptomer på en allergisk reaktion og kan være livtruende. Disse alvorlige bivirkninger er ikke almindelige bivirkninger og kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer.
- Fald i blodtryk, sløret syn, svimmelhed. Denne alvorlige bivirkning er en ikke almindelig bivirkning og kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer.
- Mavesmerter eventuelt med kraftig diarré, feber og kvalme. Dette kan være tegn på en tarminfektion, som ikke bør behandles med medicin mod diarré, der får din mave til at gå i stå. Tarminfektion (en infektion med *Clostridioides difficile*) er en ikke almindelig bivirkning og kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer.

Andre bivirkninger kan omfatte:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Svampeinfektion
- Hovedpine
- Opkastning
- Øget antal leverenzymmer, kaldet transaminaser – ses i blodprøver
- Kløe

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Reduktion i antallet af hvide blodlegemer (leukopeni)
- Lavt hæmoglobinniveau (blodmangel)
- Allergisk reaktion
- Højt blodsukker
- Nedsat appetit
- Søvnløshed
- Muskelsvaghed i ben eller arme

- Fornemmelser som følelseløshed, snurren, prikken og stikken
- Nedsat følesans
- Smagsforandringer
- Hjerterbanken (palpitation)
- Højt blodtryk
- Rødmen (f.eks. rødme i ansigtet eller på halsen)
- Inflammation i maveslimhinden, inflammation i vævet i munden, mavesmerter, maveubehag/-smerter eller fordøjelsesbesvær, tør mund, luftafgang fra tarmen
- Unormal svedafsondring
- Allergisk hudreaktion
- Kløe, rødt udslæt
- Ledsmerter
- Smerter i sener og hævede sener
- Smerter i muskler og knogler (f.eks. smerter i ben eller arme, rygsmerter, nakkesmerter), muskelsvaghed
- Forhøjet niveau kreatininfosfokinase i blodet (et tegn på muskelskade)
- Nedsat nyrefunktion
- Træthedsfornemmelse
- Ændring i blodprøve forbundet med leverfunktionen (forhøjet alkalisk fosfatase i blodet)
- Forhøjet temperatur (feber)
- Hævede ben

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter):

- Urinvejsinfektion
- Inflammation af næseslimhinden
- Lavt antal hvide blodlegemer (reduktion i mængden af blodceller)
- Reduktion i antallet af særlige blodceller, der er nødvendige for, at blodet kan størkne
- Ændringer i testresultater, som skal vise, hvor let dit blod størkner
- Sæsonbettinget allergi
- Lavt blodsukker
- Højt niveau af urinsyre
- Højt niveau af kalium i blodet
- Lavt niveau af kalium i blodet
- Høre lyde, der ikke eksisterer (auditiv hallucination)
- Angst
- Abnorme drømme
- Forvirring
- Døsighed
- Ørhed eller svaghed, i reglen på grund af et fald i blodtrykket
- Tørt øje
- Svimmelhed eller problemer med balancen (vertigo)
- Ringen eller summen for ørerne (tinnitus)
- Ændring i balancefølelsen
- Uregelmæssig eller hurtig puls, nedsat puls
- Hævede, røde, irriterede vener (årebetændelse)
- Blodprop i en dybtliggende vene
- Halsbrand/sure opstød
- Manglende følesans i munden
- Nedsat følesans i munden
- Brændende fornemmelse i munden
- Misfarvet afføring
- Ændring i blodprøve forbundet med leverfunktionen (nedsat albumin i blodet og forhøjet gamma-glutamyltransferase)
- Koldsved

- Nattesved
- Unormalt hårtab
- Muskelkramper
- Muskelinflammation/-smerter
- Inflammation i led, smerter i hænder eller fødder, rygsmerter
- Blod i urinen
- Uklar urin som følge af faste stoffer i urinen
- Kulderystelser
- Forværring af sår
- Perifert ødem (væskeophobning)

Der har været meget sjældne tilfælde af længerevarende (op til måneder eller år) eller vedvarende bivirkninger som for eksempel inflammation i sener, bristede sener, ledsmerter, smerter i ben eller arme, gangbesvær, unormale fornemmelser som for eksempel en prikkende og stikkende følelse, en snurrende, kildrende, brændende fornemmelse, følelsesløshed eller smerter (neuropati), depression, træthed, søvnforstyrrelser, hukommelsesbesvær samt nedsat hørelse, syn, smags- og lugtesans i forbindelse med brug af antibiotika indeholdende quinoloner og fluoroquinoloner, i nogle tilfælde uafhængigt af allerede eksisterende risikofaktorer.

Der er rapporteret om tilfælde af forstørret og svækket aortavæg eller rift i aortavæggen (aneurismer og dissektioner), der kan sprænge, og som kan være dødelige, samt om utætte hjerteklapper hos patienter, der behandles med fluoroquinoloner. Se også pkt. 2.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*\\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken eller blisteren efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende temperatur under opbevaringen. Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Quofenix indeholder**

- Aktivt stof: delafloxacin. Hver tablet indeholder 450 mg delafloxacin (som meglumin).
- øvrige indholdsstoffer: mikrokrySTALLinsk cellulose, povidon, crospovidon, natriumhydrogencarbonat, natriumdihydrogenphosphat monohydrat, citronsyre, magnesiumstearat.

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Beige til beigemarmorerede, aflange bikonvekse tabletter.

Tabletterne fås i blisterpakninger med 5 tabletter i pakningsstørrelser med 10, 20, 30, 50, 60 eller 100 tabletter pr. æske. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

### **Fremstiller**

AlfaSigma  
1 Via Enrico Fermi  
65020 Alanno (PE)  
Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Quofenix, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **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

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

MENARINI HELLAS AE  
Τηλ: +30 210 8316111-13

#### **Österreich**

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



**España**

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

**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

**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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>