

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Quofenix 300 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA O CUANTITATIVA

Cada vial contiene delafloxacino meglumina equivalente a 300 mg de delafloxacino.
Una vez reconstituido cada ml contiene 25 mg de delafloxacino.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada vial contiene 2480 mg de sulfobutil betadex de sodio.

Cada vial contiene 175 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para concentrado para solución para perfusión (polvo para concentrado).

Polvo compactado de color amarillo claro a tostado, que puede agrietarse y contraerse, y cambiar ligeramente la textura y el color.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Quofenix está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel (ABSSSI por sus siglas en inglés) en adultos cuando se considere inapropiado el uso de otros agentes antibacterianos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento inicial de estas infecciones (ver secciones 4.4 y 5.1).

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es de 300 mg de delafloxacino cada 12 horas administrados durante 60 minutos por perfusión intravenosa. Es posible cambiar a delafloxacino 450 mg comprimidos por vía oral cada 12 horas, según criterio médico. La duración total del tratamiento es de 5 a 14 días.

Población especial

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis. Por ser un antibiótico de la clase de las fluoroquinolonas, los pacientes mayores de 60 años tienen un mayor riesgo de desarrollar trastornos graves de los tendones, incluyendo la rotura de los mismos (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (CrCl de ≥ 30 ml/min). La dosis en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl de < 30 ml/min) se debe reducir a 200 mg por vía intravenosa cada 12 horas; alternativamente, los pacientes deben tomar 450 mg de delafloxacino por vía oral cada 12 horas (ver secciones 4.4 y 5.2).

No se recomienda Quofenix en pacientes con Enfermedad Renal en Etapa Terminal (ESRD).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Quofenix está contraindicado en niños y adolescentes (ver sección 4.3).

Forma de administración

Uso intravenoso.

Para las instrucciones sobre la reconstitución y dilución del medicamento antes de su administración, ver la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad a cualquier medicamento antibacteriano de la clase de las fluoroquinolonas o quinolonas.

Antecedentes previos de trastornos tendinosos relacionados con la administración de fluoroquinolonas.

Durante el embarazo, en mujeres en edad fértil que no usan métodos anticonceptivos y en mujeres en periodo de lactancia (ver sección 4.6).

Niños o adolescentes en edad de crecimiento menores de 18 años de edad (ver sección 4.2).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe evitar el uso de delafloxacino en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves en el pasado debidas al uso de medicamentos que contengan quinolonas o fluoroquinolonas (ver sección 4.8). El tratamiento de estos pacientes con delafloxacino sólo se debe iniciar en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación del beneficio/riesgo (ver también sección 4.3).

Anticoncepción

En mujeres de edad sexualmente madura, se debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento (ver sección 4.6).

Disección aórtica y aneurisma

Los estudios epidemiológicos reportan un mayor riesgo de aneurisma y disección aórtica después de la administración de fluoroquinolonas, particularmente en la población de edad avanzada.

Por lo tanto, las fluoroquinolonas sólo se deben usar después de una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo y después de considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares conocidos de enfermedad por aneurisma, o en pacientes diagnosticados con aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes, o en presencia de otros factores de riesgo o afecciones que predispongan al aneurisma y disección aórtica (e.g. Síndrome de Marfan, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behcet, hipertensión, aterosclerosis conocida).

En caso de dolor abdominal, torácico o lumbar repentino, se debe aconsejar a los pacientes que consulten inmediatamente a un médico en un servicio de urgencias.

Tendinitis y ruptura del tendón

La tendinitis y la ruptura del tendón (especialmente pero no limitado al tendón de Aquiles), algunas veces bilateral, pueden ocurrir tan pronto como dentro de las 48 horas del inicio del tratamiento con quinolonas y fluoroquinolonas y se ha notificado que ocurren incluso hasta varios meses después de la interrupción del tratamiento. El riesgo de tendinitis y ruptura de tendones aumenta en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes con trasplante de órgano sólido y aquellos tratados simultáneamente con corticosteroides. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de corticosteroides. A la primera señal de tendinitis (p.ej. hinchazón dolorosa, inflamación) se debe suspender el tratamiento con delafloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Las extremidades afectadas deben ser tratadas adecuadamente (por ejemplo, inmovilización). Los corticosteroides no se deben usar si se presentan signos de tendinopatía (ver sección 4.8).

Neuropatía periférica

Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensorimotora que resultan en parestesia, hipoestesia, disestesia o debilidad en pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas. A los pacientes bajo tratamiento con delafloxacino se les debe aconsejar que informen a su médico antes de continuar el tratamiento si aparecen síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad, con el fin de prevenir el desarrollo de una afección potencialmente irreversible (ver sección 4.8).

Efectos sobre el sistema nervioso central

Las fluoroquinolonas se han asociado a un mayor riesgo de reacciones del sistema nervioso central (SNC), incluyendo: convulsiones y aumento de la presión intracraneal (incluyendo el seudotumor cerebral) y psicosis tóxica. Las fluoroquinolonas también pueden causar reacciones del SNC como nerviosismo, agitación, insomnio, ansiedad, pesadillas, paranoia, mareos, confusión, temblores, alucinaciones, depresión y pensamientos o actos suicidas. Estas reacciones adversas pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes tratados con delafloxacino, éste debe ser interrumpido inmediatamente y se deben instaurar las medidas apropiadas. Delafloxacino debe utilizarse cuando los beneficios del tratamiento superan los riesgos en pacientes con trastornos del SNC conocidos o indicativos (por ejemplo, arteriosclerosis cerebral grave, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a sufrir convulsiones o reducir el umbral de las mismas.

Exacerbación de la miastenia gravis

Las fluoroquinolonas tienen actividad de bloqueo neuromuscular y pueden exacerbar la debilidad muscular en personas con miastenia gravis. En personas con miastenia gravis, se han asociado reacciones adversas graves post comercialización, incluyendo muertes y la necesidad de soporte ventilatorio, con el uso de fluoroquinolonas. No se recomienda el uso de delafloxacino en pacientes con antecedentes conocidos de miastenia gravis.

Enfermedad asociada a *Clostridioides difficile*

La enfermedad asociada a *Clostridioides difficile* se ha notificado en el uso de casi todos los antibacterianos sistémicos con una gravedad que va desde diarrea leve hasta colitis mortal. La enfermedad asociada a *Clostridioides difficile* debe ser considerada en todos los pacientes que presentan diarrea. Si se sospecha o se confirma la presencia de la enfermedad asociada a *Clostridioides difficile*, debe suspenderse el tratamiento con delafloxacino y deben considerarse medidas de apoyo apropiadas junto con el tratamiento antibacteriano específico de *C. difficile*.

Los medicamentos que inhiben la peristalsis están contraindicados si se sospecha de enfermedad asociada a *Clostridioides difficile*.

Reacciones de hipersensibilidad

Los pacientes con hipersensibilidad conocida a delafloxacino u otras fluoroquinolonas no deben tomar Quofenix (ver sección 4.3). Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafiláctica) graves y ocasionalmente mortales en pacientes tratados con medicamentos antibacterianos de la clase de las fluoroquinolonas. Antes de iniciar el tratamiento con Quofenix, se debe investigar cuidadosamente las reacciones de hipersensibilidad previas a otros medicamentos antibacterianos de la clase de las quinolonas o fluoroquinolonas. Si se produce una reacción anafiláctica a Quofenix, el medicamento debe suspenderse inmediatamente y debe instituirse un tratamiento adecuado.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia grave de la función renal se requiere un ajuste de la dosis (ver sección 4.2).

En los pacientes con insuficiencia renal grave, la seguridad y eficacia de las pautas de ajuste de dosis no ha sido evaluada clínicamente y se basa en datos de modelización farmacocinética. En estos pacientes, sólo debe usarse delafloxacino cuando se considere que el beneficio clínico esperado supera el posible riesgo. En estos pacientes, se debe controlar cuidadosamente la respuesta clínica al tratamiento y la función renal.

En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave se da acumulación del vehículo intravenoso sulfobutil betadex de sodio; por lo tanto, en estos pacientes se debe controlar cuidadosamente los niveles de creatinina en suero y, si existen aumentos, se debe considerar la posibilidad de cambiar a Quofenix 450 mg comprimidos cada 12 horas.

Quofenix no se recomienda en pacientes con Enfermedad Renal en Etapa Terminal (ESRD).

Limitaciones de los datos clínicos

En los dos ensayos principales de ABSSSI, los tipos de infecciones tratadas se limitaron solamente a celulitis/erisipelas, abscesos e infecciones de heridas. No se han estudiado otros tipos de infecciones cutáneas. Los pacientes con shock tóxico, neutropenia (recuento de neutrófilos < 500 células/mm³) o pacientes gravemente inmunocomprometidos no se incluyeron en los ensayos. En pacientes mayores de 75 años la experiencia es limitada.

Reacciones adversas al medicamento graves, prolongadas, incapacitantes y potencialmente irreversibles

Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves, prolongadas (durante meses o años continuos), incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan a diferentes, a veces múltiples, sistemas del cuerpo, (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y sensorial) en pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas, independientemente de su edad y de los factores de riesgo preexistentes. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa grave se debe suspender inmediatamente el tratamiento con delafloxacino, y se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico.

Superinfección

Los microorganismos no sensibles a fluoroquinolonas pueden dar lugar a superinfección con el uso de delafloxacino. Si se produce una superinfección durante el tratamiento, se deben tomar las medidas adecuadas.

Disglucemia

Como con todas las quinolonas, se han notificado alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo hipoglucemia e hiperglucemia (ver sección 4.8), generalmente en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con un agente hipoglucémico oral (por ejemplo, glibenclamida) o con

insulina. Se han notificado casos de coma hipoglucémico. En pacientes diabéticos, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre.

No hay datos disponibles sobre casos graves de hipoglucemia que provoquen coma o muerte después del uso de delafloxacino.

Reacciones cutáneas bullosas graves

Con otras fluoroquinolonas se han notificado casos de reacciones cutáneas bullosas como el síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica. Se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico inmediatamente antes de continuar el tratamiento, si se producen reacciones en la piel y/o las mucosas.

Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Los pacientes con antecedentes familiares de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa son propensos a reacciones hemolíticas cuando son tratados con otras quinolonas. Por lo tanto, en estos pacientes, delafloxacino se debe usar con precaución.

Excipientes

Este medicamento contiene sulfobutil betadex de sodio. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave, se produce una acumulación de ciclodextrinas.

Este medicamento contiene 175 mg de sodio por vial, equivalente a 8,8% de la ingesta diaria máxima de sodio (2 g) recomendada para un adulto por la OMS.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de otros medicamentos en delafloxacino

No se dispone de datos sobre los efectos específicos de otros medicamentos en delafloxacino. Se deberán considerar las posibles interacciones conocidas asociadas a fluoroquinolonas.

Efecto de delafloxacino en otros medicamentos

Sustancias activas quelantes: antiácidos, sucralfato, cationes metálicos, multivitamínicos.

No hay datos acerca de interacciones de delafloxacino intravenoso con multivitamínicos, didanosina o cationes metálicos. Sin embargo, delafloxacino no se debe administrar conjuntamente con ninguna solución que contenga cationes multivalentes, por ejemplo, magnesio, a través de la misma vía intravenosa (ver sección 4.2 y 6.2).

En base a datos *in vitro* sobre enzimas metabolizadoras y transportadores, delafloxacino posee bajo poder de alterar la disposición de otros medicamentos (ver sección 5.2).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con delafloxacino.

Embarazo

No hay datos, o éstos son limitados, sobre el uso de delafloxacino en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). En ausencia de datos en humanos y hallazgos en estudios no clínicos sobre exposiciones terapéuticas en humanos, durante el

embarazo y en mujeres en edad fértil que no usan anticonceptivos, delafloxacino está contraindicado (ver secciones 4.3 y 4.4).

Lactancia

Se desconoce si delafloxacino o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos en animales disponibles han mostrado excreción de delafloxacino/metabolitos en la leche (ver sección 5.3). No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/bebés. La lactancia materna está contraindicada durante el tratamiento con delafloxacino.

Fertilidad

No se han estudiado los efectos de delafloxacino sobre la fertilidad en humanos. Los estudios no-clínicos realizados con delafloxacino en ratas no indican efectos nocivos con respecto a la fertilidad o la función reproductiva (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Quofenix tiene una influencia moderada en la capacidad de conducir y usar máquinas. Algunas reacciones adversas al medicamento (por ejemplo, mareos, dolor de cabeza, trastornos visuales) pueden perjudicar la capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar y, por lo tanto, pueden suponer un riesgo en situaciones en las que el paciente conduce un automóvil o maquinaria o realice otras actividades que requieren vigilancia y coordinación mental.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comunes notificadas en los ensayos de Fase 2 y 3 de ABSSSI que incluyeron a 868 pacientes expuestos a delafloxacino, en formulación intravenosa u oral, fueron diarrea y náuseas (6,91% y 7,83%, respectivamente) y fueron de intensidad leve a moderada.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en cuatro ensayos comparativos de Fase 2 y 3 de ABSSSI clasificados por término preferente y por la Clasificación por órganos y sistemas, y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección fúngica	Infección por <i>Clostridium difficile</i> (ver sección 4.4) Infección del tracto urinario Sinusitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia Disminución del hematocrito Disminución del recuento de glóbulos blancos Disminución de la hemoglobina Disminución del recuento de glóbulos rojos
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (ver sección 4.4) Alergia estacional
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipoglucemia (ver sección 4.4) Hiperglucemia (ver sección 4.4) Disminución del apetito

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos*		Alucinaciones auditivas Ansiedad Insomnio Sueños anormales
Trastornos del sistema nervioso*	Dolor de cabeza	Neuropatía periférica (incluyendo parestesia e hipoestesia) (ver sección 4.4) Mareo Presíncope Disgeusia
Trastornos oculares*		Visión borrosa Sequedad ocular
Trastornos del oído y del laberinto*		Vértigo Tinnitus
Trastornos cardiacos		Taquicardia sinusal Palpitaciones Bradicardia
Trastornos vasculares		Hipertensión Hipotensión Rubefacción Flebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea Tos Sequedad de garganta
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Vómitos Náuseas	Gastritis erosiva Estomatitis Dolor abdominal Dispepsia Enfermedad por reflujo gastroesofágico Parestesia oral Hipoestesia oral Glosodinia Boca seca Flatulencia Estreñimiento Cambio de color de la heces
Trastornos hepato biliares	Hipertransaminasemia	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre Disminución de la albúmina en la sangre
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	Dermatitis alérgica Urticaria Rash Alopecia Hiperhidrosis Sudor frío Sudor nocturno

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo *		Artritis reactiva Artralgia Mialgia Miositis Tendinitis (ver sección 4.4) Dolor musculoesquelético (ej. dolor en las extremidades, dolor de espalda, dolor de cuello), debilidad muscular Espasmo muscular Aumento de la creatina fosfocinasa en sangre
Trastornos renales y urinarios		Insuficiencia renal Hematuria Presencia de cristales en orina
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración *	Reacción en el lugar de inyección/perfusión	Pirexia Edema periférico Hinchazón local Cansancio Escalofríos Complicación vinculada con el dispositivo para la administración
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones procedimientos terapéuticos		Complicación de la herida

*Descripción de reacciones adversas al medicamento seleccionadas

Se han notificado casos muy raros de reacciones farmacológicas graves, prolongadas (hasta meses o años), incapacitantes y potencialmente irreversibles, que afectan a varias, a veces múltiples, clases de órganos y sistemas y sentidos (incluyendo reacciones como tendinitis, ruptura de tendones, artralgia, dolor en las extremidades, alteración de la marcha, neuropatías asociadas con parestesia, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, visión, gusto y olfato) en asociación con el uso de quinolonas y fluoroquinolonas, en algunos casos independientemente de factores de riesgo preexistentes (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La dosis intravenosa diaria más alta administrada en ensayos clínicos fue de 1200 mg; los pacientes que recibieron esta dosis no presentaron ninguna reacción adversa al medicamento o hallazgos destacables en las pruebas de laboratorio clínico realizadas durante el estudio. El tratamiento de la sobredosis por delafloxacino debe consistir en observación y medidas generales de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, fluoroquinolonas, código ATC: J01MA23

Mecanismo de acción

Delafloxacin inhibe la topoisomerasa bacteriana IV y la girasa del ADN (topoisomerasa II), enzimas necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

Resistencia

La resistencia a las fluoroquinolonas, incluyendo delafloxacin, puede ocurrir debido a mutaciones en los puntos diana de las enzimas bacterianas topoisomerasa IV y ADN-girasareferidas como regiones determinantes de la Resistencia a Quinolonas (QRDRs), o a través de otros mecanismos de resistencia como los mecanismos de expulsión.

Se puede observar resistencia cruzada entre delafloxacin y otras fluoroquinolonas, aunque algunas resistencias aisladas a otras fluoroquinolonas pueden conservar la sensibilidad a delafloxacin.

Puntos de corte de pruebas de sensibilidad

Los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria (CMI) establecidos por el “European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing” (EUCAST) para delafloxacin son los siguientes:

Organismos	Puntos de corte CMI (mg/l)	
	Sensible (S ≤)	Resistente (R >)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	0,25
<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</i> del grupo <i>anginosus</i>	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125

Relación farmacocinética/farmacodinámica

El ratio fAUC₂₄/CMI como para otros antibióticos de las quinolonas resultó el parámetro farmacocinético/farmacodinámico más estrechamente asociado con la eficacia de delafloxacin.

Eficacia clínica frente a patógenos específicos

La eficacia ha sido demostrada en estudios clínicos contra los siguientes patógenos que eran susceptibles a delafloxacin *in vitro*.

Microorganismos gram positivos:

- *Staphylococcus aureus* (incluido meticilin resistente [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus* del grupo *anginosus* (incluidos *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius*, and *Streptococcus constellatus*)

- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus* del grupo *mitis* (incluidos *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, and *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Microorganismos gram negativos:

- *Escherichia coli*
- *Enterobacter cloacae*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- *Pseudomonas aeruginosa*

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los estudios de Quofenix en todos los subgrupos de población pediátrica en el tratamiento de las infecciones locales de la piel y de los tejidos blandos de la piel (ver sección 4.2 para información sobre el uso pediátrico).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración de 300 mg de delafloxacino cada 12 horas, se logran concentraciones en estado de equilibrio después de aproximadamente 3-5 días con una acumulación de aproximadamente 10% después de múltiples administraciones. La vida media de delafloxacino intravenosa es de aproximadamente 10 horas. La farmacocinética de delafloxacino es comparable en pacientes con ABSSSI y voluntarios sanos.

Absorción

Las concentraciones pico de delafloxacino en plasma se alcanzan al final de la perfusión intravenosa de 1 hora. La formulación de 300 mg IV y los comprimidos de 450 mg son bioequivalentes con respecto a la exposición total (AUC).

Distribución

El volumen de distribución de delafloxacino en estado de equilibrio es de unos 40 l, lo que se aproxima al agua total del cuerpo. La unión de delafloxacino a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 84%; se une principalmente a la albúmina. La unión de delafloxacino a proteínas plasmáticas no se ve afectada significativamente por el grado de insuficiencia renal.

Biotransformación

La glucuronidación de delafloxacino es la vía metabólica primaria con un metabolismo oxidativo que representa <1% de la dosis administrada. La glucuronidación de delafloxacino está mediada principalmente por UGT1A1, UGT1A3 y UGT2B15. El fármaco original inalterado es el componente predominante en el plasma. No hay metabolitos circulantes significativos (media = 9,6%) en humanos. Los datos *in vitro* indican que delafloxacino en concentraciones clínicamente relevantes no inhibe el citocromo P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4/5 ni las isoformas de glucuronosiltransferasas UGT1A1 y UGT2B7. Delafloxacino no induce CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 o CYP3A4/5.

Del mismo modo, en concentraciones clínicamente relevantes, delafloxacino no inhibe los transportadores MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K y BSEP. Delafloxacino es un sustrato probable del BCRP.

Eliminación

Después de una dosis intravenosa única de delafloxacino marcado con ^{14}C , el 65% de la radioactividad se excreta en la orina y el 28% se excreta en las heces. Delafloxacino se excreta sin cambios y como metabolitos de glucurónidos en la orina. La radiactividad recuperada de las heces es delafloxacino inalterado.

Pacientes obesos ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$ BMI)

Los parámetros farmacocinéticos no se ven alterados en pacientes obesos ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Insuficiencia hepática

No se observaron cambios clínicamente significativos en la delafloxacino C_{max} y las AUC_{∞} , después de la administración de una dosis intravenosa única de 300 mg de delafloxacino en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderado o grave (Clase Child-Pugh A, B y C) en comparación con sujetos de control sanos compatibles.

Insuficiencia renal

Después de la administración intravenosa única (300 mg) a pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave o ESRD en régimen de hemodiálisis que hayan recibido o no hemodiálisis después de la dosificación, la exposición total media (AUC_t) fue 1,3, 1,7, 2,1, 3,5 y 4,1 veces superior a los valores para los sujetos de control compatibles.

Las concentraciones máximas para los pacientes con insuficiencia renal leve y moderada fueron similares a las de los sujetos sanos, mientras que las concentraciones máximas fueron 2,1, 5,9 y 6,4 veces superiores para los pacientes con insuficiencia renal grave y ESRD en régimen de hemodiálisis que hayan recibido o no hemodiálisis después de la dosificación, respectivamente.

En sujetos con ESRD con y sin hemodiálisis después de la dosificación, delafloxacino se dializa con un aclaramiento de 6,58 l/h y 5,09 l/h, respectivamente.

En pacientes con insuficiencia renal moderada o insuficiencia renal grave o insuficiencia renal terminal en hemodiálisis, se produce una acumulación del vehículo intravenoso sulfobutil betadex de sodio. La exposición sistémica media (AUC) aumentó 2,2 veces, 5,3 veces, 8,5 veces y 29,8 veces para los pacientes con insuficiencia moderada, insuficiencia severa y ESRD con y sin hemodiálisis después de la dosificación, respectivamente, en comparación con el grupo control normal. La concentración media pico (C_{max}) aumentó aproximadamente 2, 5 y 7 veces para los pacientes con insuficiencia severa y ESRD con y sin hemodiálisis después de la dosificación, respectivamente, en comparación con el grupo de control normal.

Para las pautas de dosificación en sujetos con insuficiencia renal, consulte la sección 4.2.

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética de delafloxacino no se altera significativamente con la edad; por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en función de la edad.

Población pediátrica

No se han realizado ensayos clínicos con delafloxacino en pacientes pediátricos.

Género

No se han observado diferencias clínicamente significativas relacionadas con el género en la farmacocinética de delafloxacino en sujetos sanos o en pacientes con ABSSSI. No se recomienda ajustar la dosis en función del sexo.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad por dosis repetidas en ratas y perros, los efectos gastrointestinales fueron los principales hallazgos: éstos incluían dilatación del intestino ciego (sólo por vía oral), las heces anormales y la disminución de la ingesta de alimentos y/o del peso corporal en ratas, así como la emesis, la salivación y las heces anormales/diarrea en perros. Además, se registraron aumentos en la ALT y la ALP en suero, y se redujeron los valores totales de proteína y globulina al final del período de tratamiento en el estudio pivotal con perros IV de 4 semanas a la dosis alta (75 mg/kg) en perros individuales. Es importante destacar que los efectos gastrointestinales y las enzimas hepáticas ligeramente elevadas en los perros no se asociaron con cambios histopatológicos de los tejidos gastrointestinales y anexos (páncreas, hígado). No se observaron efectos adversos en ratas en exposiciones aproximadamente el doble que en humanos, o en perros en exposiciones aproximadamente iguales a las de los humanos.

En los estudios de desarrollo embrionario realizados en ratas y conejos, delafloxacino carecía de efectos teratogénicos, pero inducía retrasos en el crecimiento fetal y en la osificación a niveles de dosis que producían toxicidad materna. En ratas, los efectos fetales se produjeron a un nivel de exposición que superaba aproximadamente el doble del observado en los seres humanos sobre la base de las AUC, pero en conejos, una especie conocida por ser extremadamente sensible a la toxicidad materna de los medicamentos antibacterianos, los efectos sobre los fetos se registraron a niveles de exposición muy inferiores a los observados en los seres humanos. Como delafloxacino se excreta en la leche, se observó una toxicidad severa en ratas recién nacidas durante la lactancia, cuando las madres fueron tratadas durante el embarazo y en la lactancia con delafloxacino a una dosis que produjo una exposición sistémica aproximadamente 5 veces mayor que la observada en humanos. Sin embargo, no se produjeron tales efectos ni otras anomalías del desarrollo en la progenie de las madres expuestas hasta un nivel aproximadamente dos veces mayor que el observado en los seres humanos. No se detectaron efectos sobre la fertilidad masculina y femenina de las ratas a un nivel de exposición aproximadamente cinco veces mayor que el observado en humanos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo con delafloxacino.

No se identificó ningún riesgo de genotoxicidad *in vitro* y fue negativo *in vivo* a la dosis más alta posible ≥ 15 veces la exposición estimada al plasma humano basada en AUC.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Meglumina

Sulfobutil betadex de sodio

Edetato disódico

Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

Ácido clorhídrico, concentrado (para ajustar el pH)

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto aquellos indicados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

4 años.

La estabilidad química y física en uso ha sido demostrada durante 24 horas a 20-25°C o a 2-8°C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto deberá utilizarse inmediatamente después de la reconstitución y dilución. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 horas a una temperatura comprendida entre 2 y 8°C, a menos que la reconstitución y la dilución se hayan realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

No congelar.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento.

Para las condiciones de almacenamiento tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio transparente tipo I de 20 ml provistos de tapones de goma tipo I de 20 mm y cápsulas tipo flip-off de 20 mm.

Tamaño del envase: 10 viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Quofenix se debe reconstituir bajo condiciones asépticas, usando 10,5 ml de dextrosa 50 mg/ml (5%) solución inyectable (D5W) o cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) solución inyectable por cada vial de 300 mg.

- El vial se debe agitar enérgicamente hasta que el contenido esté completamente disuelto. El vial reconstituido contiene 300 mg por 12 ml de delafloxacino, como solución de color de amarillo claro a ámbar.
- A continuación, la solución reconstituida debe diluirse en una bolsa para perfusión intravenosa de 250 ml (ya sea con solución inyectable de cloruro sódico 0,9% o de D5W) antes de su administración.
- Preparar la dosis requerida para la perfusión intravenosa retirando el volumen de 12 ml del vial reconstituido para Quofenix 300 mg u 8 ml para Quofenix 200 mg.
- La dosis requerida de la solución reconstituida de Quofenix debe ser transferida asépticamente del vial a una bolsa para perfusión intravenosa de 250 ml. (Cualquier porción no utilizada de la solución reconstituida debe ser desechada).
- Después de la reconstitución y dilución, Quofenix debe administrarse mediante perfusión intravenosa, en un tiempo total de perfusión de 60 minutos.

Quofenix no se debe perfundir con otros medicamentos. Si se utiliza una vía intravenosa común para administrar otros medicamentos además de Quofenix, la vía debe lavarse antes y después de cada perfusión de Quofenix con una solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%) o D5W. Todo medicamento o residuo no utilizado debe eliminarse de acuerdo con las disposiciones locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Via Sette Santi 3, 50131 Florencia, Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1393/001

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

Fecha de la primera autorización: 16 Diciembre 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Quofenix 450 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA O CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene delafloxacino meglumina equivalente a 450 mg de delafloxacino.

Excipiente con efecto conocido
Cada comprimido contiene 39 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Comprimido de color beige a beige moteado, oblongo, biconvexo de aproximadamente 10 mm de ancho por 21 mm de largo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Quofenix está indicado para el tratamiento de las infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel (ABSSSI por sus siglas en inglés) en adultos cuando se considere inapropiado el uso de otros agentes antibacterianos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento de estas infecciones. (ver secciones 4.4 y 5.1).

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada de delafloxacino es de 450 mg por vía oral cada 12 horas con una duración total de 5 a 14 días, según criterio médico. Los comprimidos de delafloxacino se pueden tomar con o sin comida.

Población especial

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis. Por ser delafloxacino un antibiótico de la clase de las fluoroquinolonas, los pacientes mayores de 60 años tienen un mayor riesgo de desarrollar trastornos graves de los tendones, incluyendo la rotura de los mismos (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a grave (ver sección 4.4 y 5.2). No se recomienda Quofenix en pacientes con Enfermedad Renal en Etapa Terminal (ESRD por sus siglas en inglés).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Quofenix está contraindicado en niños y adolescents (Ver sección 4.3).

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos se deben tragar y se pueden tomar con o sin alimentos.

El paciente debe beber una cantidad suficiente de líquidos mientras toma Quofenix.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad a cualquier medicamento antibacteriano de la clase de las fluoroquinolona o quinolonas.

Antecedentes previos de trastornos tendinosos relacionados con la administración de fluoroquinolonas.

Durante el embarazo, en mujeres en edad fértil que no usan métodos anticonceptivos y en mujeres en periodo de lactancia (ver sección 4.6).

Niños o adolescentes en edad de crecimiento menores de 18 años de edad (ver sección 4.2)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe evitar el uso de delafloxacino en pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves en el pasado debidas al uso de medicamentos que contengan quinolonas o fluoroquinolonas (ver sección 4.8). El tratamiento de estos pacientes con delafloxacino sólo se debe iniciar en ausencia de opciones de tratamiento alternativas y después de una cuidadosa evaluación del beneficio/riesgo (ver también sección 4.3).

Anticoncepción

En mujeres de edad sexualmente madura, se debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento (ver sección 4.6).

Diseccción aórtica y aneurisma

Los estudios epidemiológicos reportan un mayor riesgo de aneurisma y diseccción aórtica después de la administración de fluoroquinolonas, particularmente en la población de edad avanzada.

Por lo tanto, las fluoroquinolonas sólo se deben usar después de una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo y después de considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares conocidos de enfermedad por aneurisma, o en pacientes diagnosticados con aneurisma aórtico y/o diseccción aórtica preexistentes, o en presencia de otros factores de riesgo o afecciones que predispongan al aneurisma y diseccción aórtica (e.g. Síndrome de Marfan, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behcet, hipertensión, aterosclerosis conocida).

En caso de dolor abdominal, torácico o lumbar repentino, se debe aconsejar a los pacientes que consulten inmediatamente a un médico en un servicio de urgencias.

Tendinitis y ruptura del tendón

La tendinitis y la ruptura del tendón (especialmente pero no limitado al tendón de Aquiles), algunas veces bilateral, pueden ocurrir tan pronto como dentro de las 48 horas del inicio del tratamiento con quinolonas y fluoroquinolonas y se ha notificado que ocurren incluso hasta varios meses después de la interrupción del tratamiento. El riesgo de tendinitis y ruptura de tendones aumenta en pacientes de

edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes con trasplante de órgano sólido y aquellos tratados simultáneamente con corticosteroides. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de corticosteroides. A la primera señal de tendinitis (p.ej. hinchazón dolorosa, inflamación) se debe suspender el tratamiento con delafloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Las extremidades afectadas deben ser tratadas adecuadamente (por ejemplo, inmovilización). Los corticosteroides no se deben usar si se presentan signos de tendinopatía (ver sección 4.8).

Neuropatía periférica

Se han notificado casos de polineuropatía sensorial o sensorimotora que resultan en parestesia, hipoestesia, disestesia o debilidad en pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas. A los pacientes bajo tratamiento con delafloxacino se les debe aconsejar que informen a su médico antes de continuar el tratamiento si aparecen síntomas de neuropatía como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad, con el fin de prevenir el desarrollo de una afección potencialmente irreversible (ver sección 4.8).

Efectos sobre el sistema nervioso central

Las fluoroquinolonas se han asociado a un mayor riesgo de reacciones del sistema nervioso central (SNC), incluyendo: convulsiones y aumento de la presión intracraneal (incluyendo el seudotumor cerebral) y psicosis tóxica. Las fluoroquinolonas también pueden causar reacciones del SNC como nerviosismo, agitación, insomnio, ansiedad, pesadillas, paranoia, mareos, confusión, temblores, alucinaciones, depresión y pensamientos o actos suicidas. Estas reacciones adversas pueden ocurrir después de la primera dosis. Si estas reacciones ocurren en pacientes tratados con delafloxacino, éste debe ser interrumpido inmediatamente y se deben instaurar las medidas apropiadas. Delafloxacino debe utilizarse cuando los beneficios del tratamiento superan los riesgos en pacientes con trastornos del SNC conocidos o indicativos (por ejemplo, arteriosclerosis cerebral grave, epilepsia) o en presencia de otros factores de riesgo que puedan predisponer a sufrir convulsiones o reducir el umbral de las mismas.

Exacerbación de la miastenia gravis

Las fluoroquinolonas tienen actividad de bloqueo neuromuscular y pueden exacerbar la debilidad muscular en personas con miastenia gravis. En personas con miastenia gravis, se han asociado reacciones adversas graves post-comercialización, incluyendo muertes y la necesidad de soporte ventilatorio, con el uso de fluoroquinolonas. No se recomienda el uso de delafloxacino en pacientes con antecedentes conocidos de miastenia gravis.

Enfermedad asociada a *Clostridioides difficile*

La enfermedad asociada a *Clostridioides difficile* se ha notificado en el uso de casi todos los antibacterianos sistémicos con una gravedad que va desde diarrea leve hasta colitis mortal. La enfermedad asociada a *Clostridioides difficile* debe ser considerada en todos los pacientes que presentan diarrea. Si se sospecha o se confirma la presencia de la enfermedad asociada a *Clostridioides difficile*, debe suspenderse el tratamiento con delafloxacino y deben considerarse medidas de apoyo apropiadas junto con el tratamiento antibacteriano específico de *C. difficile*.

Los medicamentos que inhiben la peristalsis están contraindicados si se sospecha de enfermedad asociada a *Clostridioides difficile*.

Reacciones de hipersensibilidad

Los pacientes con hipersensibilidad conocida a delafloxacino u otras fluoroquinolonas no deben tomar Quofenix (ver sección 4.3). Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafiláctica) graves y ocasionalmente mortales en pacientes tratados con medicamentos antibacterianos de la clase de las fluoroquinolonas. Antes de iniciar el tratamiento con Quofenix, se debe investigar cuidadosamente las reacciones de hipersensibilidad previas a otros medicamentos antibacterianos de la clase de las

quinolonas o fluoroquinolonas. Si se produce una reacción anafiláctica a Quofenix, el medicamento debe suspenderse inmediatamente y debe instaurarse un tratamiento adecuado.

Pacientes con insuficiencia renal

En los pacientes con insuficiencia renal grave, la seguridad y eficacia de las pautas de ajuste de dosis no ha sido evaluada clínicamente y se basa en datos de modelización farmacocinética. En estos pacientes, sólo debe usarse delafloxacino cuando se considere que el beneficio clínico esperado supera el posible riesgo. En estos pacientes, se debe controlar cuidadosamente la respuesta clínica al tratamiento y la función renal.

En pacientes con insuficiencia renal grave y bajo peso corporal la administración oral de delafloxacino puede llevar a un aumento de la exposición sistémica. Quofenix no se recomienda en pacientes con Enfermedad Renal en Etapa Terminal (ESRD).

Limitaciones de los datos clínicos

En los dos ensayos principales de ABSSSI, los tipos de infecciones tratadas se limitaron solamente a celulitis/erisipelas, abscesos e infecciones de heridas. No se han estudiado otros tipos de infecciones cutáneas. Los pacientes con shock tóxico, neutropenia (recuento de neutrófilos < 500 células/mm³) o pacientes gravemente inmunocomprometidos no se incluyeron en los ensayos. En pacientes mayores de 75 años la experiencia es limitada.

Reacciones adversas al medicamento graves, prolongadas, incapacitantes y potencialmente irreversibles

Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves, prolongadas (durante meses o años), incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan a diferentes, a veces múltiples, sistemas del cuerpo, (musculoesquelético, nervioso, psiquiátrico y sensorial) en pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas, independientemente de su edad y de los factores de riesgo preexistentes. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa grave se debe suspender inmediatamente el tratamiento con delafloxacino, y se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico.

Superinfección

Los microorganismos no sensibles a fluoroquinolonas pueden dar lugar a superinfección con el uso de delafloxacino. Si se produce una superinfección durante el tratamiento, se deben tomar las medidas adecuadas.

Disglucemia

Como con todas las quinolonas, se han notificado alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo hipoglucemia e hiperglucemia (ver sección 4.8), generalmente en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con un agente hipoglucémico oral (por ejemplo, glibenclamida) o con insulina. Se han notificado casos de coma hipoglucémico. En pacientes diabéticos, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre.

No hay datos disponibles sobre casos graves de hipoglucemia que provoquen coma o muerte después del uso de delafloxacino.

Reacciones cutáneas bullosas graves

Con otras fluoroquinolonas se han notificado casos de reacciones cutáneas bullosas como el síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica. Se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico inmediatamente antes de continuar el tratamiento, si se producen reacciones en la piel y/o las mucosas.

Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Los pacientes con antecedentes familiares de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa son propensos a reacciones hemolíticas cuando son tratados con otras quinolonas. Por lo tanto, en estos pacientes delafloxacino se debe usar con precaución.

Excipientes

Este medicamento contiene 39 mg de sodio por comprimido, equivalente al 2% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio en adultos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de otros medicamentos en delafloxacino

Sustancias activas quelantes: antiácidos, sucralfato, cationes metálicos, multivitamínicos.

Las fluoroquinolonas forman quelatos con alcalinotérreos y cationes metálicos de transición cati. La administración oral de delafloxacino con antiácidos que contengan aluminio o magnesio, con sucralfato, con cationes metálicos como el hierro, o con multivitamínicos que contengan hierro o zinc, o con formulaciones que contengan cationes divalentes y trivalentes como los comprimidos amortiguadores de didanosina para suspensión oral o el polvo para solución oral pediátrico, puede interferir sustancialmente con la absorción de delafloxacino, lo que da lugar a concentraciones sistémicas considerablemente más bajas de lo deseado. Por lo tanto, delafloxacino debe tomarse al menos 2 horas antes o 6 horas después de estos agentes.

Efecto de delafloxacino en otros medicamentos

Basado en datos *in vitro* sobre enzimas metabolizadoras y transportadores, delafloxacino posee un bajo poder de alterar la disposición de otros medicamentos (ver sección 5.2).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con delafloxacino.

Embarazo

No hay datos, o éstos son limitados, sobre el uso de delafloxacino en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). En ausencia de datos en humanos y hallazgos en estudios no clínicos sobre exposiciones terapéuticas en humanos, durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no usan anticonceptivos, delafloxacino está contraindicado (ver secciones 4.3 y 4.4).

Lactancia

Se desconoce si delafloxacino o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos en animales disponibles, han mostrado excreción de delafloxacino/metabolitos en la leche (ver sección 5.3). No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/bebés. La lactancia materna está contraindicada durante el tratamiento con delafloxacino.

Fertilidad

No se han estudiado los efectos de la delafloxacino sobre la fertilidad en humanos. Los estudios no clínicos realizados con delafloxacino en ratas no indican efectos nocivos con respecto a la fertilidad o la función reproductiva (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Quofenix tiene una influencia moderada en la capacidad de conducir y usar máquinas. Algunas reacciones adversas al medicamento (por ejemplo, mareos, dolor de cabeza, trastornos visuales) pueden perjudicar la capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar y, por lo tanto, pueden constituir un riesgo en situaciones en las que el paciente conduce un automóvil o maquinaria o realice otras actividades que requieren vigilancia y coordinación mental.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comunes notificadas en los ensayos de Fase 2 y 3 de ABSSSI que incluyeron a 868 pacientes expuestos a delafloxacino, en formulación intravenosa u oral, fueron diarrea y náuseas (6,91% y 7,83%, respectivamente) y fueron de intensidad leve a moderada.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en cuatro ensayos comparativos de Fase 2 y 3 de ABSSSI clasificados por término preferente y la Clasificación por órganos y sistemas, y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección fúngica	Infección por <i>Clostridium difficile</i> (ver sección 4.4) Infección del tracto urinario Sinusitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia Disminución del hematocrito Disminución del recuento de glóbulos blancos Disminución de la hemoglobina Disminución del recuento de glóbulos rojos
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (ver sección 4.4) Alergia estacional
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipoglucemia (ver sección 4.4) Hiperglucemia (ver sección 4.4) Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos*		Alucinaciones auditivas Ansiedad Insomnio Sueños anormales
Trastornos del sistema nervioso*	Dolor de cabeza	Neuropatía periférica (incluyendo parestesia e hipoestesia) (ver sección 4.4) Mareo Presíncope Disgeusia

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos oculares*		Visión borrosa Sequedad ocular
Trastornos del oído y del laberinto*		Vértigo Tinnitus
Trastornos cardiacos		Taquicardia sinusal Palpitaciones Bradycardia
Trastornos vasculares		Hipertensión Hipotensión Rubefacción Flebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea, Tos Sequedad de garganta
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Vómitos Náuseas	Gastritis erosiva Estomatitis Dolor abdominal Dispepsia Enfermedad por reflujo gastroesofágico Parestesia oral Hipoestesia oral Glosodinia Boca seca Flatulencia Estreñimiento Cambio del color de las heces
Trastornos hepatobiliares	Hipertransaminasemia	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre Disminución de la albúmina en la sangre
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	Dermatitis alérgica Urticaria Rash Alopecia Hiperhidrosis Sudor frío Sudor nocturno
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo *		Artritis reactiva Artralgia Mialgia Miositis Tendinitis (ver sección 4.4) Dolor musculoesquelético (ej. dolor en las extremidades, dolor de espalda, dolor de cuello), debilidad muscular Espasmo muscular Aumento de la creatina fosfocinasa en sangre
Trastornos renales y urinarios		Insuficiencia renal Hematuria Presencia de cristales en orina

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración *	Reacción en el lugar de la inyección/perfusión	Pirexia Edema periférico Hinchazón local Cansancio Escalofríos
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Complicación de la herida

*Descripción de reacciones adversas al medicamento seleccionadas

Se han notificado casos muy raros de reacciones farmacológicas graves, prolongadas (hasta meses o años), incapacitantes y potencialmente irreversibles, que afectan a varias, a veces múltiples, clases de órganos y de sistemas y sentidos (incluyendo reacciones como tendinitis, ruptura de tendones, artralgia, dolor en las extremidades, alteración de la marcha, neuropatías asociadas con la parestesia, depresión, fatiga, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y deterioro de la audición, visión, gusto y olfato) en asociación con el uso de quinolonas y fluoroquinolonas, en algunos casos, independientemente de factores de riesgo preexistentes (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello ermite una supervisión continuada de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La dosis oral diaria más alta administrada en estudios clínicos fue de 1600 mg; los pacientes que recibieron esta dosis no presentaron reacciones adversas al medicamento o hallazgos destacables en las pruebas de laboratorio clínico realizadas durante el estudio. El tratamiento de la sobredosis por delafloxacino debe consistir en observación y medidas generales de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, fluoroquinolonas, código ATC: J01MA23

Mecanismo de acción

Delafloxacino inhibe la topoisomerasa bacteriana IV y la girasa del ADN (topoisomerasa II), enzimas necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

Resistencia

La resistencia a las fluoroquinolonas, incluyendo delafloxacino, puede ocurrir debido a mutaciones en los puntos diana de las enzimas bacterianas topoisomerasa IV y ADN-girasa referidas como regiones

determinantes de la Resistencia a Quinolonas (QRDRs), o a través de otros mecanismos de resistencia como los mecanismos de expulsión.

Se puede observar resistencia cruzada entre delafloxacina y otras fluoroquinolonas, aunque algunas resistencias aisladas a otras fluoroquinolonas pueden conservar la sensibilidad a delafloxacina.

Puntos de corte de pruebas de sensibilidad

Los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria (CMI) establecidos por el “European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing” (EUCAST) para delafloxacina son los siguientes:

Organismos	Puntos de corte CMI (mg/l)	
	Sensible (S ≤)	Resistente (R >)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	0,25
<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</i> del grupo <i>anginosus</i>	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125

Relación farmacocinética/farmacodinámica

El ratio fAUC₂₄/CIM como para otros antibióticos de las quinolonas resultó el parámetro farmacocinético/farmacodinámico más estrechamente asociado con la eficacia de delafloxacina.

Eficacia clínica frente a patógenos específicos

La eficacia ha sido demostrada en estudios clínicos contra los siguientes patógenos que eran susceptibles a delafloxacina *in vitro*.

Microorganismos gram positivos:

- *Staphylococcus aureus* (incluido meticilina resistente [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus* del grupo *anginosus* (incluidos *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius*, and *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus* del grupo *mitis* (incluidos *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, and *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Microorganismos gram negativos:

- *Escherichia coli*
- *Enterobacter cloacae*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- *Pseudomonas aeruginosa*

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los estudios de Quofenix en todos los subgrupos de población pediátrica en el tratamiento de las

infecciones locales de la piel y de los tejidos blandos de la piel (ver sección 4.2 para información sobre el uso pediátrico).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oral de 450 mg de delafloxacino cada 12 horas, las concentraciones en estado de equilibrio se logran después de aproximadamente 5 días con una acumulación de alrededor del 36% después de múltiples administraciones. La vida media de la delafloxacino oral es de aproximadamente 14 horas. La farmacocinética de delafloxacino es comparable en pacientes con ABSSSI y voluntarios sanos.

Absorción

Las concentraciones pico de delafloxacino en plasma se alcanzan dentro de aproximadamente 1 hora después de la administración oral en condiciones de ayuno. Las formulaciones de 450 mg en comprimidos y 300 mg por vía intravenosa son bioequivalentes con respecto a la exposición total (AUC). Delafloxacino puede administrarse con o sin alimentos, ya que la exposición sistémica total (AUC_∞) no cambia entre el ayuno y la alimentación (alta en grasas y altas en calorías).

Distribución

El volumen de distribución de delafloxacino en estado de equilibrio es de unos 40 l, lo que se aproxima al agua total del cuerpo. La unión de delafloxacino a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 84%; se une principalmente a la albúmina. La unión de delafloxacino a proteínas plasmáticas no se ve afectada significativamente por el grado de insuficiencia renal.

Biotransformación

La glucuronidación de delafloxacino es la vía metabólica primaria con un metabolismo oxidativo que representa <1% de la dosis administrada. La glucuronidación de delafloxacino está mediada principalmente por UGT1A1, UGT1A3 y UGT2B15. El fármaco original inalterado es el componente predominante en el plasma. No hay metabolitos circulantes significativos (media = 9,6%) en humanos. Los datos *in vitro* indican que delafloxacino en concentraciones clínicamente relevantes no inhibe el citocromo P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4/5 ni las isoformas de glucuronosiltransferasas UGT1A1 y UGT2B7. Delafloxacino no induce CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 o CYP3A4/5.

Del mismo modo, en concentraciones clínicamente relevantes, delafloxacino no inhibe los transportadores MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K y BSEP. Delafloxacino es un sustrato probable del BCRP.

Eliminación

Tras una dosis oral única de delafloxacino marcado con ¹⁴C, el 50% de la radioactividad se excreta en la orina como delafloxacino inalterado y metabolitos glucuronizados y el 48% se excreta inalterado en heces.

Pacientes obesos (> 30 kg/m² BMI)

Los parámetros farmacocinéticos no se ven alterados en pacientes obesos (IMC ≥ 30 kg/m²).

Insuficiencia hepática

No se han observado cambios clínicamente significativos en la farmacocinética del delafloxacino al ser administrada en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderado o grave (Clase Child-Pugh A,

B y C) en comparación con sujetos de control sanos compatibles. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia renal

Después de una administración única oral (400 mg) en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave, la exposición total media (AUC_t) fue aproximadamente 1,5 veces mayor para los sujetos con insuficiencia renal moderada y grave en comparación con los sujetos sanos, mientras que las exposiciones sistémicas totales fueron comparables a los sujetos con insuficiencia renal leve. La exposición máxima (C_{max}) no fue estadísticamente significativa entre los sujetos con insuficiencia renal y los sujetos sanos.

Para las pautas de dosificación en sujetos con insuficiencia renal, consulte la sección 4.2.

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética de delafloxacino no se altera significativamente con la edad; por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en función de la edad.

Población pediátrica

No se han realizado ensayos clínicos con delafloxacino en pacientes pediátricos.

Género

No se han observado diferencias clínicamente significativas relacionadas con el género en la farmacocinética de delafloxacino en sujetos sanos o en pacientes con ABSSSI. No se recomienda ajustar la dosis en función del sexo.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad por dosis repetidas en ratas y perros, los efectos gastrointestinales fueron los principales hallazgos: éstos incluían dilatación del intestino ciego (sólo por vía oral), las heces anormales y la disminución de la ingesta de alimentos y/o del peso corporal en ratas, así como la emesis, la salivación y las heces anormales/diarrea en perros. Además, se registraron aumentos en la ALT y la ALP en suero, y se redujeron los valores totales de proteína y globulina al final del período de tratamiento en el estudio pivotal con perros IV de 4 semanas a la dosis alta (75 mg/kg) en perros individuales. Es importante destacar que los efectos gastrointestinales y las enzimas hepáticas ligeramente elevadas en los perros no se asociaron con cambios histopatológicos de los tejidos gastrointestinales y anexos (páncreas, hígado). No se observaron efectos adversos en ratas en exposiciones aproximadamente el doble que en humanos, o en perros en exposiciones aproximadamente iguales a las de los humanos.

En los estudios de desarrollo embrionario realizados en ratas y conejos, delafloxacino carecía de efectos teratogénicos, pero inducía retrasos en el crecimiento fetal y en la osificación a niveles de dosis que producían toxicidad materna. En ratas, los efectos fetales se produjeron a un nivel de exposición que superaba aproximadamente el doble del observado en los seres humanos sobre la base de las AUC, pero en conejos, una especie conocida por ser extremadamente sensible a la toxicidad materna de los medicamentos antibacterianos, los efectos sobre los fetos se registraron a niveles de exposición muy inferiores a los observados en los seres humanos. Como delafloxacino se excreta en la leche, se observó una toxicidad severa en ratas recién nacidas durante la lactancia, cuando las madres fueron tratadas durante el embarazo y en la lactancia con delafloxacino a una dosis que produjo una exposición sistémica aproximadamente 5 veces mayor que la observada en humanos. Sin embargo, no se produjeron tales efectos ni otras anomalías del desarrollo en la progenie de las madres expuestas hasta un nivel aproximadamente dos veces mayor que el observado en los seres humanos. No se detectaron efectos sobre la fertilidad masculina y femenina de las ratas a un nivel de exposición aproximadamente cinco veces mayor que el observado en humanos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo con delafloxacino.

No se identificó ningún riesgo de genotoxicidad *in vitro* y fue negativo *in vivo* a la dosis más alta posible ≥ 15 veces la exposición estimada al plasma humano basada en AUC.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa, microcristalina
Povidona
Crospovidona
Hidrogenocarbonato de sodio
Dihidrogenofosfato de sodio monohidrato
Ácido cítrico
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna condición especial de temperatura de almacenamiento. Almacenar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters de aluminio laminados.

Tamaño de los envases de 10, 20, 30, 50, 60 o 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Sin requerimientos especiales.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1393/002-007

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

Fecha de la primera autorización: 16 Diciembre 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

ANEXO II

- A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Comprimidos

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italia

Polvo para concentrado para solución para perfusión

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

o

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italia

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IP para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo

1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA DE CARTÓN (VIALES)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Quofenix 300 mg polvo para concentrado para solución para perfusión
delafloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 300 mg de defloxacino (como meglumina)
Después de la reconstitución cada ml contiene 25 mg de delafloxacino.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Meglumina, sulfobutil betadex de sodio, edetato disódico, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico
concentrado.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para concentrado para solución para perfusión.
10 viales para dosis única.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Uso intravenoso después de la reconstitución y dilución.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1393/001

13. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Quofenix 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Quofenix 300 mg polvo para concentrado
delafloxacino
Uso intravenoso después de la reconstitución y dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

300 mg

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN (COMPRIMIDOS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Quofenix 450 mg comprimidos
delafloxacino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 450 mg de delafloxacino (como meglumina)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

10 comprimidos
20 comprimidos
30 comprimidos
50 comprimidos
60 comprimidos
100 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Almacenar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Quofenix 450 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLISTER ALUMINIO/ALUMINIO (COMPRIMIDOS)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Quofenix 450 mg comprimidos
delafloxacino

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lot

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Quofenix 300 mg polvo para concentrado para solución para perfusión delafloxacino

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, o farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Quofenix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Quofenix
3. Cómo usar Quofenix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Quofenix
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Quofenix y para qué se utiliza

Quofenix es un antibiótico que contiene el principio activo delafloxacino. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados fluoroquinolonas.

Se utiliza para el tratamiento en adultos de infecciones graves y de corta duración de la piel y de los tejidos de debajo de la piel causadas por ciertas bacterias, cuando los antibióticos habituales no se pueden utilizar o no han funcionado.

Bloquea las enzimas que las bacterias necesitan para copiar y reparar su ADN. Al bloquear estas enzimas, Quofenix mata las bacterias que causan la infección.

2. Qué necesita saber antes de que le administren Quofenix

No le deben administrar Quofenix

- Si es alérgico a delafloxacino o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si es alérgico a cualquier otro medicamento antibacteriano del tipo fluoroquinolona o quinolona.
- Si alguna vez ha tenido un problema con los tendones, como tendinitis, relacionado con el tratamiento con "antibióticos del tipo quinolona". Un tendón es el cordón que une el músculo con el esqueleto.
- Si está embarazada, tiene intención de quedarse embarazada o cree que podría estar embarazada.
- Si está en periodo de lactancia
- Si es un niño o un adolescente en edad de crecimiento menor de 18 años de edad.

Advertencias y precauciones

Antes de que le administren este medicamento

No le deben administrar medicamentos antibacterianos del tipo fluoroquinolona/quinolona, incluyendo Quofenix, si ha experimentado alguna reacción adversa grave en el pasado al tomar una quinolona o fluoroquinolona. En este caso, debe informar a su médico lo antes posible.

Cuando le administren este medicamento

- En raras ocasiones puede ocurrir dolor e hinchazón en las articulaciones, e inflamación o ruptura de los tendones. Su riesgo aumenta si es un paciente de edad avanzada (más de 60 años de edad), ha recibido un trasplante de órgano, tiene problemas renales o si está siendo tratado con corticosteroides. La inflamación y las rupturas de tendones pueden ocurrir dentro de las primeras 48 horas de tratamiento e incluso hasta varios meses después de suspender el tratamiento con Quofenix. A la primera señal de dolor o inflamación de un tendón (por ejemplo, en el tobillo, la muñeca, el codo, el hombro o la rodilla), no le deben administrar Quofenix, contacte a su médico y descance la zona dolorida. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de tendones.
- En raras ocasiones, pueden presentarse síntomas de daño nervioso (neuropatía) como dolor, quemazón, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad, especialmente en los pies y las piernas o en las manos y los brazos. Si esto sucede, no le deben administrar Quofenix, e informe a su médico inmediatamente para prevenir el desarrollo de una alteración potencialmente irreversible.

Consulte a su médico o farmacéutico o enfermero antes de que le administren Quofenix si:

- Le han diagnosticado un aumento de tamaño o un bulto de un vaso sanguíneo de gran tamaño (aneurisma aórtico o aneurisma de un vaso de gran tamaño periférico).
- Ha sufrido un episodio previo de disección aórtica (desgarro de la pared de la aorta).
- Tiene antecedentes familiares de aneurisma aórtico o disección aórtica u otros factores de riesgo de trastornos predisponentes (p. ej., trastornos del tejido conjuntivo como el síndrome de Marfan o el síndrome vascular de Ehlers-Danlos, o trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión arterial o aterosclerosis conocida).
- Ha tenido problemas de tendones durante el tratamiento anterior con un antibiótico del tipo fluoroquinolona o quinolona.
- Tiene o puede tener problemas del sistema nervioso central (por ejemplo, arteriosclerosis cerebral grave, epilepsia) o tiene otros factores de riesgo que pueden aumentar el riesgo de sufrir convulsiones (ataques). En esos casos, su médico considerará si este tratamiento es la mejor opción para usted.
- Sufre miastenia gravis (un tipo de debilidad muscular), ya que los síntomas pueden empeorar.
- Sufre diarrea, o ha sufrido anteriormente diarrea al tomar antibióticos o hasta 2 meses después. Contacte con su médico inmediatamente si tiene diarrea durante o después del tratamiento. No tome ningún medicamento para tratar la diarrea sin antes consultar a su médico.
- Tiene problemas renales.
- A veces ha tenido un tratamiento prolongado con antibióticos; puede significar que contrae otra infección causada por otras bacterias (superinfección) que no se puede tratar con el antibiótico. Consulte con su médico si tiene alguna duda o pregunta sobre esto y sobre el uso de Quofenix.
- Puede tener una reacción cutánea severa, como ampollas o lesiones.
- Usted o un miembro de su familia tiene una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Sufre diabetes. Los antibióticos del tipo fluoroquinolona, incluyendo Quofenix, pueden provocar que los niveles de glucosa en sangre aumenten o disminuyan demasiado. Si tiene diabetes, debe controlar cuidadosamente sus niveles de glucosa en sangre.

Si siente un dolor fuerte y repentino en el abdomen, el pecho o la espalda, acuda inmediatamente a un servicio de urgencias.

Efectos secundarios graves, prolongados, incapacitantes y potencialmente irreversibles

Los medicamentos antibacterianos del tipo fluoroquinolona/quinolona se han asociado a efectos secundarios muy raros pero graves, algunos de los cuales son de larga duración (durante meses o años

continuos), incapacitantes o potencialmente irreversibles. Esto incluye dolor en los tendones, músculos y articulaciones de las extremidades superiores e inferiores, dificultad para caminar, sensaciones anormales como hormigueo, cosquilleo, entumecimiento o quemazón (parestesia), trastornos sensoriales como deterioro de la visión, el gusto y el olfato, y la audición, depresión, deterioro de la memoria, fatiga severa y trastornos severos del sueño.

Si experimenta alguno de estos efectos secundarios después de recibir Quofenix, contacte a su médico inmediatamente antes de continuar el tratamiento. Usted y su médico decidirán si continuar con el tratamiento considerando también un antibiótico de otra clase.

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe usar en niños y adolescentes, ya que no se ha estudiado suficientemente en estos grupos.

Otros medicamentos y Quofenix

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

No hay datos acerca de una interacción de delafloxacino intravenoso con multivitamínicos, otros suplementos o didanosina. Sin embargo, Quofenix no debe administrarse junto con ninguna solución que contenga sustancias como calcio y magnesio, a través de la misma vía intravenosa.

Embarazo y lactancia

Quofenix no se debe usar si está embarazada o en periodo de lactancia. Quofenix no se debe usar en mujeres en edad fértil que no usan métodos anticonceptivos.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le administren este medicamento.

Si pudiera quedarse embarazada debe usar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Quofenix.

Conducción y uso de máquinas

Quofenix puede hacer que se sienta mareado y aturdido. Hasta que no sepa cómo le afecta Quofenix no conduzca, ni utilice máquinas, o realice otras actividades que requieran agudeza mental o coordinación.

Quofenix contiene ciclodextrinas

Este medicamento contiene 2480 mg de sulfobutil betadex de sodio en cada vial.

Quofenix contiene sodio

Este medicamento contiene 175 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa para cocinar) en cada vial. Esto equivale al 8,8% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Cómo usar Quofenix

Quofenix le será administrado por un enfermero o médico mediante una perfusión (goteo) en una vena.

Se le administrará una perfusión de Quofenix, que contiene 300 mg del medicamento, dos veces al día entre 5 y 14 días, según criterio médico. Cada perfusión durará aproximadamente una hora. Su médico decidirá cuántos días de tratamiento son necesarios.

Informe a su médico si sufre problemas renales porque puede necesitar ajustar su dosis.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.
En caso de duda, pregunte a su médico.

Si le administran más Quofenix del que deben

Dígale a su médico o enfermero inmediatamente si le preocupa que le hayan administrado más Quofenix del que deben.

Si olvidó una dosis de Quofenix

Dígale a su médico o enfermero inmediatamente si le preocupa que se le haya olvidado una dosis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Por favor, informe inmediatamente a su médico o enfermero si sufre alguno de estos síntomas, ya que el tratamiento con el medicamento debe ser interrumpido y es posible que necesite atención médica urgente:

- Dificultad para tragar o dificultad para respirar y toser; hinchazón de los labios, cara, garganta o lengua; garganta seca o estrechamiento de la garganta y sarpullido severo. Estos pueden ser signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad (alérgica) y pueden ser potencialmente mortales. Estas reacciones graves son efectos adversos poco frecuentes que pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas.
- Disminución de la presión arterial; visión borrosa; mareo. Esta reacción grave es un efecto adverso poco frecuente que puede afectar hasta a 1 de cada 100 personas.
- Dolor abdominal (vientre) con posible diarrea severa, fiebre y náuseas. Estos pueden ser signos de una infección intestinal, que no debe tratarse con medicamentos para la diarrea que paren el movimiento del intestino. La infección del intestino (infección por *Clostridioides difficile*) es un efecto adverso poco frecuente que puede afectar hasta a 1 de cada 100 personas.

Otros efectos adversos pueden incluir:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Infección por hongos
- Dolor de cabeza
- Vómitos
- Hinchazón, enrojecimiento o dolor alrededor de la vía en el lugar donde se administra el medicamento en la vena (reacción en el sitio de la perfusión)
- Aumento en la cantidad de enzimas producidas por el hígado, llamadas transaminasas, que se muestran en los análisis de sangre
- Picor

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Infección del tracto urinario
- Inflamación de la mucosa de la cavidad nasal
- Disminución del hematocrito (reducción de un indicador de la cantidad de células sanguíneas)
- Recuento de glóbulos blancos bajo (reducción de la cantidad de células sanguíneas)
- Niveles bajos de hemoglobina (anemia)
- Recuento de glóbulos rojos bajo (reducción de la cantidad de células sanguíneas)
- Disminución de un tipo especial de células sanguíneas necesarias para la coagulación de la sangre
- Reacción alérgica
- Alergia estacional
- Niveles bajos de glucosa en sangre

- Niveles altos de glucosa en sangre
- Disminución del apetito
- Oír cosas que no existen (alucinaciones auditivas)
- Ansiedad
- Insomnio
- Alteraciones del sueño
- Debilidad muscular en las extremidades
- Sensación de mareo o desmayo, generalmente debido a una caída de la presión arterial
- Sensaciones como entumecimiento, hormigueo y cosquilleo)
- Disminución de la sensación del tacto
- Alteración del gusto
- Ojos secos
- Mareos o pérdida del equilibrio (vértigo)
- Zumbidos en los oídos (tinnitus)
- Latidos del corazón irregulares o rápidos, sentir los latidos del corazón (palpitaciones), disminución de los latidos del corazón
- Presión arterial alta
- Enrojecimiento (por ejemplo en la cara o el cuello)
- Venas hinchadas, rojas e irritadas
- Inflamación de la pared del estómago, inflamación de los tejidos internos de la boca, dolor abdominal, molestias/dolor de estómago o indigestión, boca seca, flatulencias, cambio de color de las heces
- Acidez, regurgitación ácida
- Pérdida de la sensación del tacto en la boca
- Sensación de ardor en la boca
- Sudor anormal
- Sudor frío
- Sudor nocturna
- Reacción alérgica de la piel
- Picor sarpullido rojo
- Pérdida anormal de cabello
- Dolor en las articulaciones
- Dolor e hinchazón de los tendones
- Inflamación de las articulaciones, dolor en manos o pies, dolor de espalda, espasmos musculares)
- Inflamación/dolor muscular
- Dolor musculoesquelético (por ejemplo dolor en las extremidades, dolor de espalda, dolor de cuello), debilidad muscular
- Disminución de la función renal
- Sangre en la orina
- Orina turbia debido a la presencia de componentes sólidos
- Sensación de cansancio
- Escalofríos
- Alteración del análisis de sangre relacionada con la función renal o hepática (aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, disminución de la albúmina en sangre)
- Empeoramiento de una herida
- Hinchazón de las extremidades inferiores
- Oclusión del dispositivo médico de administración

Se han asociado con la administración de antibióticos de quinolona y fluoroquinolona, en algunos casos independientemente de los factores de riesgo preexistentes, casos muy raros de reacciones adversas a los medicamentos, del tipo permanentes o de larga duración (hasta meses o años), como inflamaciones de tendones, ruptura de tendones, dolor en las articulaciones, dolor en las extremidades, dificultad para caminar, sensaciones anormales como hormigueo y cosquilleo, quemazón,

entumecimiento o dolor (neuropatía), depresión, fatiga, trastornos del sueño, alteraciones de la memoria, así como alteraciones de la audición, la visión, y el gusto y el olfato.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V*](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Quofenix

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Después de la reconstitución: La estabilidad química y física en uso ha sido demostrada durante 24 horas entre 20 a 25°C o entre 2 a 8°C. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución y dilución. Si no se utilizan inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso antes de su uso son responsabilidad del usuario, y normalmente no serán superiores a 24 horas a una temperatura comprendida entre 2 y 8°C, a menos que la reconstitución y la dilución se hayan realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

No congelar.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Quofenix

- El principio activo es defloxacino. Cada vial de polvo contiene 300 mg de delafloxacino (como meglumina).
- Los demás componentes (excipientes) son meglumina, sulfobutil betadex de sodio, edetato disódico, hidróxido de sodio (para el ajuste del pH), ácido clorhídrico concentrado (para el ajuste del pH).

Aspecto del producto y contenido del envase

Quofenix 300 mg polvo para concentrado para solución para perfusión se presenta en un frasco de vidrio transparente de 20 ml.

El vial contiene polvo compacto amarillo claro.

Está disponible en envases que contienen 10 viales.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.
Via Sette Santi 3
50131 Florencia
Italia

Responsable de fabricación

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

o

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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 23501301

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Sólo para uso único.

Quofenix se debe reconstituir bajo condiciones asépticas, utilizando 10,5 ml de dextrosa 50 mg/ml (5%) solución inyectable (D5W) o cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) solución inyectable por cada vial de 300 mg.

- El vial se debe agitar enérgicamente hasta que el contenido esté completamente disuelto. El vial reconstituido contiene 300 mg por 12 ml de delafloxacino, como solución de color de amarillo claro a ámbar.
- A continuación, la solución reconstituida se debe diluir en una bolsa para perfusión intravenosa de 250 ml (ya se con solución inyectable de cloruro sódico 0,9% o de D5W) previa administración.
- Preparar la dosis requerida para la perfusión intravenosa retirando el volumen de 12 ml del vial reconstituido para Quofenix 300 mg u 8 ml para Quofenix 200 mg.
- La dosis requerida de la solución reconstituida de Quofenix debe ser transferida asépticamente del vial a una bolsa para perfusión intravenosa de 250 ml. (Cualquier porción no utilizada de la solución reconstituida debe ser desechada).

- Después de la reconstitución y dilución, Quofenix debe administrarse mediante perfusión intravenosa, en un tiempo total de perfusión de 60 minutos.

Quofenix no se debe perfundir con otros medicamentos. Si se utiliza una vía intravenosa común para administrar otros medicamentos además de Quofenix, la vía debe lavarse antes y después de cada perfusión de Quofenix con una solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%) o D5W. Todo medicamento o residuo no utilizado debe eliminarse de acuerdo con las disposiciones locales.

Prospecto: información para el paciente
Quofenix 450 mg comprimidos
delafloxacino

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, o farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

7. Qué es Quofenix y para qué se utiliza
8. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Quofenix
9. Cómo tomar Quofenix
10. Posibles efectos adversos
11. Conservación de Quofenix
12. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Quofenix y para qué se utiliza

Quofenix es un antibiótico que contiene el principio activo delafloxacino. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados fluoroquinolonas.

Se utiliza para el tratamiento en adultos de infecciones graves y de corta duración de la piel y de los tejidos de debajo de la piel causadas por ciertas bacterias, cuando los antibióticos habituales no se pueden utilizar o no han funcionado.

Bloquea las enzimas que las bacterias necesitan para copiar y reparar su ADN. Al bloquear estas enzimas, Quofenix mata las bacterias que causan la infección.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Quofenix

No tome Quofenix

- Si es alérgico a delafloxacino o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si es alérgico a cualquier otro medicamento antibacteriano del tipo fluoroquinolona o quinolona.
- Si alguna vez ha tenido un problema con los tendones, como tendinitis, relacionado con el tratamiento con “antibióticos del tipo quinolona”. Un tendón es el cordón que une el músculo con el esqueleto.
- Si está embarazada, tiene intención de quedarse embarazada o cree que podría estar embarazada.

- Si está en periodo de lactancia
- Si es un niño o un adolescente en edad de crecimiento menor de 18 años de edad.

Advertencias y precauciones

Antes de tomar este medicamento

No debe tomar medicamentos antibacterianos del tipo fluoroquinolona o quinolona, incluyendo Quofenix, si ha experimentado alguna reacción adversa grave en el pasado al tomar una quinolona o fluoroquinolona. En este caso, debe informe a su médico lo antes posible.

Cuando esté tomando este medicamento

- En raras ocasiones puede ocurrir dolor e hinchazón en las articulaciones, e inflamación o ruptura de los tendones. Su riesgo aumenta si es un paciente de edad avanzada (más de 60 años de edad), ha recibido un trasplante de órgano, tiene problemas renales o si está siendo tratado con corticosteroides. La inflamación y las rupturas de tendones pueden ocurrir dentro de las primeras 48 horas de tratamiento e incluso hasta varios meses después de suspender el tratamiento con Quofenix. A la primera señal de dolor o inflamación de un tendón (por ejemplo, en el tobillo, la muñeca, el codo, el hombro o la rodilla), deje de tomar Quofenix, contacte a su médico y descanse la zona dolorida. Evite cualquier ejercicio innecesario, ya que esto podría aumentar el riesgo de ruptura de tendones.
- En raras ocasiones, pueden presentarse síntomas de daño nervioso (neuropatía) como dolor, quemazón, hormigueo, entumecimiento y/o debilidad, especialmente en los pies y las piernas o en las manos y los brazos. Si esto sucede, deje de tomar Quofenix e informe a su médico inmediatamente para prevenir el desarrollo de una alteración potencialmente irreversible.

Consulte a su médico o farmacéutico o enfermero antes de tomar Quofenix si:

- Le han diagnosticado un agrandamiento o protuberancia de un vaso sanguíneo de gran tamaño (aneurisma aórtico o aneurisma periférico de vaso grande).
- Ha tenido un desgarro en la pared de la aorta (el principal vaso sanguíneo del corazón) conocido como disección aórtica.
- Sus familiares cercanos han tenido problemas con la aorta (aneurisma o disección aórtica) o tiene otros factores de riesgo para tales problemas, incluyendo trastornos del tejido conectivo como el síndrome de Marfan o el síndrome de Ehlers-Danlos vascular, trastornos de los vasos sanguíneos como la arteritis de Takayasu o la arteritis de células gigantes, la enfermedad de Behcet, hipertensión arterial o aterosclerosis (estrechamiento de los vasos sanguíneos debido a la acumulación de depósitos de grasa).
- Ha tenido problemas de tendones durante el tratamiento anterior con un antibiótico del tipo fluoroquinolona o quinolona.
- Tiene o puede tener problemas del sistema nervioso central (por ejemplo, arteriosclerosis cerebral grave, epilepsia) o tiene otros factores de riesgo que pueden aumentar el riesgo de sufrir convulsiones (ataques). En esos casos, su médico considerará si este tratamiento es la mejor opción para usted.
- Sufre miastenia gravis (un tipo de debilidad muscular), ya que los síntomas pueden empeorar.
- Sufre diarrea, o ha sufrido anteriormente diarrea al tomar antibióticos o hasta 2 meses después. Contacte con su médico inmediatamente si tiene diarrea durante o después del tratamiento. No tome ningún medicamento para tratar la diarrea sin antes consultar a su médico.
- Tiene problemas renales.
- A veces ha tenido un tratamiento prolongado con antibióticos; puede significar que contrae otra infección causada por otras bacterias (superinfección) que no se puede tratar con el antibiótico. Consulte con su médico si tiene alguna duda o pregunta sobre esto y sobre el uso de Quofenix.
- Puede tener una reacción cutánea severa, como ampollas o lesiones.
- Usted o un miembro de su familia tiene una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

- Sufre diabetes. Los antibióticos del tipo fluoroquinolona, incluyendo Quofenix, pueden provocar que los niveles de glucosa en sangre aumenten o disminuyan demasiado. Si tiene diabetes, debe controlar cuidadosamente sus niveles de glucosa en sangre.

Efectos secundarios graves, prolongados, incapacitantes y potencialmente irreversibles

Los medicamentos antibacterianos del tipo fluoroquinolona/quinolona se han asociado a efectos secundarios muy raros pero graves, algunos de los cuales son de larga duración (durante meses o años continuos), incapacitantes o potencialmente irreversibles. Esto incluye dolor en los tendones, músculos y articulaciones de las extremidades superiores e inferiores, dificultad para caminar, sensaciones anormales como hormigueo, cosquilleo, entumecimiento o quemazón (parestesia), trastornos sensoriales como deterioro de la visión, el gusto y el olfato, y la audición, depresión, deterioro de la memoria, fatiga severa y trastornos severos del sueño.

Si experimenta alguno de estos efectos secundarios después de tomar Quofenix, contacte a su médico inmediatamente antes de continuar con el tratamiento. Usted y su médico decidirán si continuar con el tratamiento considerando también un antibiótico de otra clase.

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe usar en niños y adolescentes, ya que no se ha estudiado suficientemente en estos grupos.

Otros medicamentos y Quofenix

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Los comprimidos de Quofenix se deben tomar al menos 2 horas antes o 6 horas después de:

- un antiácido, multivitamínico u otro producto que contenga magnesio, aluminio, hierro o zinc
- sucralfato
- comprimidos tamponados de didanosina para suspensión oral o polvo pediátrico para solución oral

Embarazo y lactancia

Quofenix no se debe usar si está embarazada o en periodo de lactancia. Quofenix no se debe usar en mujeres en edad fértil que no usan métodos anticonceptivos.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Si pudiera quedarse embarazada debe usar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Quofenix.

Conducción y uso de máquinas

Quofenix puede hacer que se sienta mareado y aturdido. Hasta que no sepa cómo le afecta Quofenix no conduzca, ni utilice máquinas, o realice otras actividades que requieran agudeza mental o coordinación.

Quofenix contiene sodio

Este medicamento contiene 39 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa para cocinar) en cada comprimido. Esto equivale al 2% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Como tomar Quofenix

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es de 450 mg vía oral cada 12 horas para una duración total de 5 a 14 días, según criterio médico. Los comprimidos se deben tomar enteros con una cantidad suficiente de agua, y se pueden tomar con o sin comida.

Si toma más Quofenix del que debe

Si accidentalmente toma más comprimidos de los que debiera, consulte a su médico o busque otro consejo médico. Llévase el medicamento con usted.

Si olvidó tomar Quofenix

Si olvidó tomar una dosis, debe tomarla lo más pronto posible hasta 8 horas antes de la próxima dosis programada. Si quedan menos de 8 horas antes de la siguiente dosis, espere hasta la siguiente dosis programada. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Quofenix

Si interrumpe el tratamiento con Quofenix sin el consejo de su médico, sus síntomas pueden empeorar. Hable con su médico o farmacéutico antes de interrumpir el tratamiento con su medicamento. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de éste medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que otros medicamentos, Quofenix puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran.

Efectos adversos graves

Por favor, informe inmediatamente a su médico o enfermero si sufre alguno de estos síntomas, ya que el tratamiento con el medicamento debe ser interrumpido y es posible que necesite atención médica urgente:

- Dificultad para tragar o dificultad para respirar y toser; hinchazón de los labios, cara, garganta o lengua; garganta seca o estrechamiento de la garganta y sarpullido severo. Estos pueden ser signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad (alérgica) y pueden ser potencialmente mortales. Estas reacciones graves son efectos adversos poco frecuentes que pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas.
- Disminución de la presión arterial; visión borrosa; mareo. Esta reacción grave es un efecto adverso poco frecuente que puede afectar hasta a 1 de cada 100 personas.
- Dolor abdominal (vientre) con posible diarrea severa, fiebre y náuseas. Estos pueden ser signos de una infección intestinal, que no debe tratarse con medicamentos para la diarrea que paren el movimiento del intestino. La infección del intestino (infección por *Clostridioides difficile*) es un efecto adverso poco frecuente que puede afectar hasta a 1 de cada 100 personas.

Otros efectos adversos pueden incluir:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Infección por hongos
- Dolor de cabeza
- Vómitos
- Aumento en la cantidad de enzimas producidas por el hígado, llamadas transaminasas, que se muestran en los análisis de sangre
- Picor

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Infección del tracto urinario
- Inflamación de la mucosa de la cavidad nasal
- Disminución del hematocrito (reducción de un indicador de la cantidad de células sanguíneas)
- Recuento de glóbulos blancos bajo (reducción de la cantidad de células sanguíneas)

- Niveles bajos de hemoglobina (anemia)
- Recuento de glóbulos rojos bajo (reducción de la cantidad de células sanguíneas)
- Disminución de un tipo especial de células sanguíneas necesarias para la coagulación de la sangre
- Reacción alérgica
- Alergia estacional
- Niveles bajos de glucosa en sangre
- Niveles altos de glucosa en sangre
- Disminución del apetito
- Oír cosas que no existen (alucinaciones auditivas)
- Ansiedad
- Insomnio
- Alteraciones del sueño
- Debilidad muscular en las extremidades
- Sensación de mareo o desmayo, generalmente debido a una caída de la presión arterial
- Sensaciones como entumecimiento, hormigueo y cosquilleo)
- Disminución de la sensación del tacto
- Alteración del gusto
- Ojos secos
- Mareos o pérdida del equilibrio (vértigo)
- Zumbidos en los oídos (tinnitus)
- Latidos del corazón irregulares o rápidos, sentir los latidos del corazón (palpitaciones), disminución de los latidos del corazón
- Presión arterial alta
- Enrojecimiento (por ejemplo en la cara o el cuello)
- Venas hinchadas, rojas e irritadas
- Inflamación de la pared del estómago, inflamación de los tejidos internos de la boca, dolor abdominal, molestias/dolor de estómago o indigestión, boca seca, flatulencias, cambio de color de las heces
- Acidez, regurgitación ácida
- Pérdida de la sensación del tacto en la boca
- Sensación de ardor en la boca
- Sudor anormal
- Sudor frío
- Sudor nocturna
- Reacción alérgica de la piel
- Picor sarpullido rojo
- Pérdida anormal de cabello
- Dolor en las articulaciones
- Dolor e hinchazón de los tendones
- Inflamación de las articulaciones, dolor en manos o pies, dolor de espalda, espasmos musculares)
- Inflamación/dolor muscular
- Dolor musculoesquelético (por ejemplo dolor en las extremidades, dolor de espalda, dolor de cuello), debilidad muscular
- Disminución de la función renal
- Sangre en la orina
- Orina turbia debido a la presencia de componentes sólidos
- Sensación de cansancio
- Escalofríos
- Alteración del análisis de sangre relacionada con la función renal o hepática (aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, disminución de la albúmina en sangre)
- Empeoramiento de una herida
- Hinchazón de las extremidades inferiores

Se han asociado con la administración de antibióticos de quinolona y fluoroquinolona, en algunos casos independientemente de los factores de riesgo preexistentes, casos muy raros de reacciones adversas a los medicamentos, del tipo permanentes o de larga duración (hasta meses o años), como inflamaciones de tendones, ruptura de tendones, dolor en las articulaciones, dolor en las extremidades, dificultad para caminar, sensaciones anormales como hormigueo y cosquilleo, quemazón, entumecimiento o dolor (neuropatía), depresión, fatiga, trastornos del sueño, alteraciones de la memoria, así como alteraciones de la audición, la visión, y el gusto y el olfato.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V*](#). Mediante la comunicación de efectos adversos puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Quofenix

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Quofenix

- El principio activo es defloxacino. Cada comprimido contiene 450 mg de defloxacino (como meglumina)
- Los demás componentes (excipientes) son celulosa microcristalina, povidona, crospovidona, hidrogenocarbonato de sodio, dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, ácido cítrico, estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Quofenix es un comprimido biconvexo, oblongo, de color beige a beige moteado.

Está disponible en envases de blisters de 5 comprimidos en envases de 10, 20, 30, 50, 60 o 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.
Via Sette Santi 3
50131 Florencia
Italia

Responsable de fabricación

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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 23501301

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
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

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

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

This leaflet was last revised in

Detailed information on this medicine is available on the European Medicines Agency web site:
<http://www.ema.europa.eu>.