

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Quofenix 300 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää delafloksasiinimeglumiinia määrän, joka vastaa 300 mg:aa delafloksasiinia. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra sisältää 25 mg delafloksasiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi injektiopullo sisältää 2 480 mg sulfobutyylibeetadeksinatriumia.

Yksi injektiopullo sisältää 175 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos (kuiva-aine välikonsentraattia varten). Vaaleankeltainen tai kellanruskea kakku, joka saattaa halkeilla ja kutistua. Lisäksi rakenne ja väri voivat vaihdella hieman.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Quofenix on tarkoitettu akuuttien ihon ja pehmytkudoksen bakteeri-infektioiden (ABSSSI) hoitoon aikuisille silloin, kun näiden infektioiden aloitushoitoon tavallisesti suositeltujen muiden bakteerilääkkeiden ei katsota soveltuvan potilaalle (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Viralliset suositukset bakteerilääkkeiden asianmukaisesta käytöstä on otettava huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annos on 300 mg delafloksasiinia, joka annetaan 12 tunnin välein 60 minuuttia kestävässä infuusiona laskimoon. Vaihdamme 450 mg:n delafloksasiinitablettiin, joka otetaan suun kautta 12 tunnin välein, on mahdollista lääkärin harkinnan mukaan. Hoidon kokonaiskesto on 5–14 vuorokautta.

Erytisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen. Koska valmiste kuuluu fluorokinoloniryhmään, yli 60-vuotiailla potilailla on suurentunut vaikeiden jännensairauksien, kuten jännerepeämän, kehittymisen riski (ks. kohdat 4.4. ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma $[CrCl] \geq 30$ ml/min), ja potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus (ESRD) ($CrCl < 15$ ml/min), annos on pienennettävä 200 mg:aan, joka annetaan laskimoon 12 tunnin välein. Vaihtoehtoisesti potilaille voidaan antaa 450 mg delafloksasiinia suun kautta 12 tunnin välein (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Quofenix-valmistetta ei suositella potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus (ESRD).

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Quofenix on vasta-aiheinen lapsille ja nuorille (ks. kohta 4.3).

Antotapa

Laskimoon.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Yliherkkyys mille tahansa fluorokinoloni- tai kinolonibakteerilääkevalmisteelle.

Aiemmat fluorokinolonin antoon liittyneet jännevaivat.

Raskaus, sellaisten naisten hoito, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä, sekä imetys (ks. kohta 4.6).

Lapset tai alle 18-vuotiaat kasvavat nuoret (ks. kohta 4.2).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Delafloksasiinin käyttöä on vältettävä, jos potilaalla on aiemmin ilmennyt vakavia haittavaikutuksia kinolonia tai fluorokinolonia sisältäviä valmisteita käytettäessä (ks. kohta 4.8). Delafloksasiinihoidon saa aloittaa tällaisille potilaille vain siinä tapauksessa, että käytettävissä ei ole vaihtoehtoisia hoitoja, ja vain hyötyjen ja riskien huolellisen arvioinnin jälkeen (ks. myös kohta 4.3).

Ehkäisy

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä hoidon aikana tehokasta ehkäisyä (ks. kohta 4.6).

Aortan dissekaatio ja aneurysma

Epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu, että aortan aneurysman ja dissekaation riski on suurentunut fluorokinolonien käyttämisen jälkeen etenkin vanhemmilla ihmisillä.

Tämän vuoksi fluorokinoloneja on käytettävä vasta hyötyjen ja riskien huolellisen arvioinnin ja vasta muiden hoitovaihtoehtojen harkinnan jälkeen potilailla, joiden suvussa on esiintynyt aneurysmasairauksia, tai potilailla, joille on diagnosoitu olemassa olevaa aortan aneurysmaa ja/tai dissekaatio, tai jos potilaalla on muita riskitekijöitä tai sairauksia, jotka saattavat aiheuttaa aortan aneurysman tai dissekaation (esimerkiksi Marfanin oireyhtymä, vaskulaarinen Ehlers-Danlosin oireyhtymä, Takayasun arteriitti, jättisoluarteriitti, Behcetin tauti, kohonnut verenpaine, tiedossa oleva ateroskleroosi).

Potilaita on kehotettava ottamaan välittömästi yhteyttä päivystyspoliklinikan lääkäriin, jos heille ilmaantuu äkillistä vatsa-, rinta- tai selkäkipua.

Tendiniitti ja jännerepeämä

Tendiniittiä ja jännerepeämiä (erityisesti mutta ei pelkästään akillesjänteen repeämiä), joskus molemminpuolisia, saattaa ilmaantua jo 48 tunnin kuluessa kinoloni- tai fluorokinolonihoidon aloittamisesta. Niitä on ilmoitettu myös jopa useiden kuukausien kuluttua hoidon lopettamisesta. Tendiniitin ja jännerepeämän riski on tavallista suurempi iäkkäämmillä potilailla, munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, kiinteän elinsiirteen saaneilla potilailla ja samanaikaisesti kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Sen vuoksi samanaikaista kortikosteroidien käyttöä on vältettävä. Delafloksasiinihoito on keskeytettävä tendiniitin ensimmäisen oireen (esim. kivuliaan turvotuksen tai tulehduksen) ilmaantuessa, ja vaihtoehtoista hoitoa on harkittava. Kyseistä raajaa (raajoja) on hoidettava asianmukaisesti (esim. immobilisaatiolla). Kortikosteroideja ei pidä käyttää, jos potilaalla ilmenee merkkejä tendinopatiasta (ks. kohta 4.8).

Perifeerinen neuropatia

Kinoloneja ja fluorokinoloneja saaneilla potilailla on ilmoitettu ilmenneen sensorista tai sensomotorista polyneuropatiaa, joka on aiheuttanut parestesiaa, hypestesiaa, dysestesiaa tai heikkoutta. Delafloksasiinihoitoa saavia potilaita on neuvottava kertomaan lääkärille ennen hoidon jatkamista, jos heillä ilmenee neuropatian oireita, kuten kipua, polttelua, pistelyä, puutumista tai heikkoutta, jotta mahdollisesti korjautumattoman tilan kehittyminen voidaan estää (ks. kohta 4.8).

Keskushermostovaikutukset

Fluorokinoloneihin on yhdistetty suurentunut keskushermostovaikutusten riski. Näitä vaikutuksia ovat muun muassa kouristukset, kallonsisäisen paineen kohoaminen (mukaan lukien aivojen valekasvain) ja toksinen psykoosi. Fluorokinolonit saattavat aiheuttaa myös seuraavia keskushermostovaikutuksia: hermostuneisuus, agitaatio, unettomuus, ahdistuneisuus, painajaisunet, vainoharhaisuus, huimaus, sekavuus, vapina, aistiharhat, masennus ja itsemurha-ajatukset tai -yritykset. Nämä haittavaikutukset saattavat ilmetä ensimmäisen annoksen saamisen jälkeen. Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee delafloksasiinia saavilla potilailla, delafloksasiinihoito on keskeytettävä välittömästi ja on ryhdyttävä asianmukaisiin toimiin. Potilailla, joilla on todettu tai epäilty keskushermostosairaus (esim. vaikea aivoaltimoiden arterioskleroosi tai epilepsia) tai muita riskitekijöitä, jotka saattavat altistaa kouristuksille tai alentaa kouristuskynnystä, delafloksasiinia on käytettävä vain, kun hoidon hyödyt ovat suuremmat kuin riskit.

Myasthenia graviksen paheneminen

Fluorokinoloneilla on hermo-lihasliitosta salpaava vaikutus, ja ne saattavat pahentaa lihasheikkoutta henkilöillä, joilla on myasthenia gravis. Henkilöillä, joilla on myasthenia gravis, fluorokinolonien käyttöön on myyntiluvan myöntämisen jälkeen liittynyt vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien kuolemantapauksia ja ventilaatiotuen tarvetta. Delafloksasiinin käyttöä ei suositella potilaille, joilla on aiemmin todettu myasthenia gravis.

*Clostridioides difficile*n aiheuttama sairaus

*Clostridioides difficile*n aiheuttamaa sairautta on ilmoitettu lähes kaikkien systeemisten bakteerilääkevalmisteiden käyttäjillä. Sairauden vakavuus vaihtelee lievästä ripulista kuolemaan johtavaan koliittiin. *Clostridioides difficile*n aiheuttaman sairauden mahdollisuus on otettava huomioon kaikilla potilailla, joilla ilmenee ripulia. Jos *Clostridioides difficile*n aiheuttamaa sairautta epäillään tai se todetaan, delafloksasiinihoito on keskeytettävä ja asianmukaisia tukitoimia sekä spesifistä bakteerilääkehoitoa *C. difficile*ä vastaan on harkittava. Peristaltiikkaa estävät lääkevalmisteet ovat vasta-aiheisia, jos epäillään *Clostridioides difficile*n aiheuttamaa sairautta.

Yliherkkyysoireet

Potilaat, joiden tiedetään olevan yliherkkiä delafloksasiinille tai muille fluorokinoloneille, eivät saa käyttää Quofenix-valmistetta (ks. kohta 4.3). Vakavia yliherkkyysoireita (anafylaktiset reaktiot), joista osa on johtanut kuolemaan, on ilmoitettu fluorokinolonibakteerilääkevalmisteita saaneilla

potilailla. Ennen Quofenix-hoidon aloittamista on huolellisesti selvitettävä potilaan aiemmat yliherkkyysoireet muille kinoloni- tai fluorokinolonibakteerilääkevalmisteille. Jos potilaalla ilmenee Quofenix-valmisteen aiheuttama anafylaktinen reaktio, lääkevalmisteen käyttö on lopetettava välittömästi ja asianmukainen hoito on aloitettava.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Annosta on muutettava potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Annoksen muuttamista koskevien ohjeiden turvallisuutta ja tehoa ei ole arvioitu kliinisesti potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, ja ne perustuvat farmakokineettisistä mallinnoista saatuihin tietoihin. Delafloksasiinia on käytettävä tällaisille potilaille vain, kun odotettavissa olevan kliinisen hyödyn katsotaan olevan mahdollista riskiä suurempi. Kliinistä hoitovastetta ja munuaisten toimintaa on seurattava tarkasti tällaisilla potilailla.

Sulfobutyylibeetadeksinatriumia, joka on laskimoon antamista varten tarkoitettu vehikkeli, kertyy potilailla, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta. Tämän vuoksi seerumin kreatiinipitoisuutta on seurattava tällaisilla potilailla tarkasti, ja jos pitoisuudet suurenevat, on harkittava siirtymistä 12 tunnin välein annettavaan 450 mg:n Quofenix-tablettiin. Quofenix-valmistetta ei suositella potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus (ESRD).

Kliinisten tietojen vähäisyys

Kahdessa merkittävässä akuuttien ihon ja pehmytkudoksen bakteeri-infektioiden hoitoa koskeneessa tutkimuksessa hoidettavat infektiot rajattiin ainoastaan selluliittiin/ruusuun, märkäpesäkkeisiin ja haavainfektoihin. Muun tyyppisiä ihoinfektioita ei ole tutkittu. Tutkimuksiin ei otettu mukaan potilaita, joilla oli toksinen sokki tai neutropenia (neutrofiilimäärä < 500 solua/mm³) tai jotka olivat vakavasti immuunipuutteisia. Käytöstä > 75-vuotiaille potilaille on vain vähän kokemusta.

Lääkkeen aiheuttamat pitkäkestoiset, invalidisoivat ja mahdollisesti korjautumattomat vakavat haittavaikutukset

Kinoloneja ja fluorokinoloneja saaneilla potilailla on ilmoitettu potilaiden iästä ja olemassa olevista riskitekijöistä riippumatta hyvin harvinaisina tapauksina pitkäkestoisia (kuukausia tai vuosia jatkuneita) invalidisoivia ja mahdollisesti korjautumattomia lääkkeen aiheuttamia vakavia haittavaikutuksia, jotka kohdistuvat elimistön eri järjestelmiin ja joskus moniin järjestelmiin (tuki- ja liikuntaelimiin, hermostoon, psykiatriin järjestelmiin tai aisteihin). Delafloksasiinin käyttö on keskeytettävä välittömästi minkä tahansa vakavan haittavaikutuksen ensimmäisten merkkien tai oireiden ilmaantuessa, ja potilasta on kehoitettava kysymään neuvoa lääkkeen määränneeltä lääkäriltä.

Superinfektio

Mikro-organismit, jotka eivät ole herkkiä fluorokinoloneille, saattavat aiheuttaa delafloksasiinin käytön yhteydessä superinfektion. Jos hoidon aikana ilmenee superinfektio, on ryhdyttävä asianmukaisiin toimiin.

Dysglykemia

Kuten kaikkien kinolonien käytön yhteydessä, veren glukoosipitoisuuden häiriöitä, sekä hypoglykemiaa että hyperglykemiaa, on ilmoitettu (ks. kohta 4.8), yleensä diabetespotilailla, jotka ovat saaneet samanaikaisesti suun kautta otettavaa veren glukoosipitoisuutta alentavaa lääkettä (esim. glibenklamidia) tai insuliinia. Hypoglykemisen kooman tapauksia on ilmoitettu. Diabetespotilaiden veren glukoosipitoisuuden tarkkaa seuranta suositellaan. Delafloksasiinin käytön jälkeen ilmenneistä vaikeista, koomaan tai kuolemaan johtaneista hypoglykemia tapauksista ei ole saatavilla tietoja.

Vakavat rakkulaiset ihoreaktiot

Muiden fluorokinolonien käytön yhteydessä on ilmoitettu tapauksia, joissa on ilmennyt rakkulaisia ihoreaktioita, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä. Jos iho- ja/tai limakalvoreaktioita ilmenee, potilasta on kehoitettava ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin ennen hoidon jatkamista.

Potilaat, joilla on glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Potilaat, joiden suvussa on tai joilla itsellään on glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos, ovat alttiita hemolyyttisille reaktioille, kun heitä hoidetaan muilla kinoloneilla. Tästä syystä delafloksasiinia on käytettävä varoen tällaisille potilaille.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää sulfobutyylibeetadeksinatriumia. Syklodekstriini voi kumuloitua potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Tämä lääkevalmiste sisältää 175 mg natriumia per injektiopullo, joka vastaa 8,8 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset delafloksasiiniin

Muiden lääkevalmisteiden erityisistä vaikutuksista delafloksasiiniin ei ole saatavilla tietoja. Tunnetut fluorokinoloneihin liittyvät mahdolliset yhteisvaikutukset on otettava huomioon.

Delafloksasiinin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Kelatoivat aineet: antasidit, sukralfaatti, metallikationit, monivitamiinivalmisteet

Laskimoon annetun delafloksasiinin yhteisvaikutuksista monivitamiinivalmisteiden, didanosiniin tai metallikationien kanssa ei ole tietoja. Delafloksasiinia ei kuitenkaan pidä antaa saman laskimolinjan kautta samanaikaisesti minkään moniarvoisia kationeja, kuten magnesiumia, sisältävän liuoksen kanssa (ks. kohdat 4.2 ja 6.2).

Metaboloivia entsyymejä ja kuljettajaproteiineja koskevien *in vitro* -tietojen perusteella delafloksasiinin vaikutus muiden lääkevalmisteiden kulkuun elimistössä on vähäinen (ks. kohta 5.2).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä delafloksasiinihoidon aikana.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja delafloksasiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Koska ihmisiä koskevia tietoja ei ole saatavilla eikä ei-kliinisistä tutkimuksista ole havaintoja ihmisen terapeuttisilla altistuksilla, delafloksasiini on vasta-aiheista raskauden aikana ja sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö delafloksasiini tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Olemassa olevat farmakokineettiset/toksikologiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet delafloksasiinin ja sen metaboliittien erittyvän maitoon (ks. kohta 5.3). Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Rintaruokinta on vasta-aiheista delafloksasiinihoidon aikana.

Hedelmällisyys

Delafloksasiinin vaikutuksia ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Rotilla tehdyt delafloksasiinia koskeneet ei-kliiniset tutkimukset eivät viittaa haitallisiin vaikutuksiin, jotka kohdistuisivat hedelmällisyyteen tai lisääntymiskykyyn (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Quofenix-valmisteella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Osa haittavaikutuksista (esim. huimaus, päänsärky ja näköhäiriöt) saattaa heikentää potilaan keskittymis- ja reaktiokykyä ja siten muodostaa riskin tilanteissa, joissa potilas ajaa autoa tai käyttää koneita tai suorittaa muita tarkkaavaisuutta ja koordinaatiota vaativia toimia.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Akuuttien ihon ja pehmytkudoksen bakteeri-infektioiden hoitoa koskeneissa vaiheiden 2 ja 3 tutkimuksissa, joissa 868 potilasta sai delafloksasiinia joko laskimoon tai suun kautta, yleisimmin ilmoitettuja lääkkeen haittavaikutuksia olivat ripuli (6,91 %) ja pahoinvointi (7,83 %), jotka olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavat haittavaikutukset on todettu neljässä vertailevassa akuutteja ihon ja pehmytkudoksen bakteeri-infektioita koskeneessa vaiheiden 2 ja 3 tutkimuksessa. Ne on luokiteltu suositellun termin ja elinjärjestelmän sekä esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen
Infektiot	Sieni-infektio	<i>Clostridioides difficile</i> -infektio (ks. kohta 4.4) Virtsatieinfektio Sivuontelotulehdus (sinuiitti)
Veri ja imukudos		Trombosytopenia Pienentynyt hematokriitti Valkosolujen niukkuus Hemoglobiiniarvon lasku Punasolujen niukkuus
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyys (ks. kohta 4.4) Kausiallergia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hypoglykemia (ks. kohta 4.4) Hyperglykemia (ks. kohta 4.4) Vähentynyt ruokahalu
Psyykkiset häiriöt*		Kuuloharhat Ahdistuneisuus Unettomuus Poikkeavat unet

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen
Hermosto*	Päänsärky	Perifeerinen neuropatia (mukaan lukien parestesia ja hypestesia) (ks. kohta 4.4) Huimaus Presynkoopee Makuhäiriöt
Silmät*		Näön hämärtyminen Kuivasilmäisyys
Kuulo ja tasapainoelin*		Kiertohuimaus Tinnitus
Sydän		Sinustakykardia Sydämentykytys Bradykardia
Verisuonisto		Hypertensio Hypotensio Punoitus Laskimotulehdus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengenahdistus Yskä Kurkun kuivuus
Ruoansulatuselimistö	Ripuli Oksentelu Pahoinvointi	Erosiivinen gastriitti Suutulehdus Vatsakipu Ruoansulatushäiriöt Ruokatorven refluksitauti Suun parestesia Suun hypestesia Glossodynia Suun kuivuminen Ilmavaivat Ummetus Ulosteen värimuutokset
Maksa ja sappi	Hypertransaminasemia	Kohonnut veren alkalisen fosfataasin pitoisuus Veren albumiiniarvojen pieneneminen
Iho ja ihonalainen kudokset	Kutina	Allerginen ihottuma Nokkosihottuma Ihottuma Alopesia Liikahikoilu Kylmä hiki Yöhikoilu

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos*		Reaktiivinen artriitti Nivelkipu Lihaskipu Myosiitti Tendiniitti (ks. kohta 4.4) Muskuloskeletaalinen kipu (esim. raajakipu, selkäkipu, niskakipu), lihasheikkous Lihaskouristukset Veren kreatiiniinenaasiarvon suureneminen
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten vajaatoiminta Verivirtsaisuus Kiteet virtsassa
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat*	Injektio-/infuusiokohdan reaktio	Kuume Perifeerinen turvotus Paikallinen turvotus Väsymys Vilunväristykset Lääkinnälliseen laitteeseen liittyvä komplikaatio
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot		Haavakomplikaatio

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Kinolonien ja fluorokinolonien käytön yhteydessä on joissakin tapauksissa ilmoitettu potilaiden olemassa olevista riskitekijöistä riippumatta hyvin harvinaisina tapauksina pitkäkestoisia (jopa kuukausia tai vuosia kestäneitä) invalidisoivia ja mahdollisesti korjautumattomia lääkkeen aiheuttamia vakavia haittavaikutuksia, jotka kohdistuvat eri elinjärjestelmiin ja joskus moniin elinjärjestelmiin ja aisteihin (kuten tendiniittiä, jännerepeämiä, nivelkipua, raajakipua, kävelyhäiriöitä, neuropatioita, joihin liittyy parestesioita, masennusta, väsymystä, muistin heikentymistä, unihäiriöitä sekä kuulo-, näkö-, maku- ja hajuaistien heikentymistä) (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suurin kliinisissä tutkimuksissa annettu päivittäinen laskimonsisäinen annos oli 1 200 mg. Tällä annoksella hoidetuilla potilailla ei ilmennyt haittatapahtumia eikä merkittäviä kliinisiä löydöksiä laboratoriotutkimuksen aikana. Delafloksasiiniyliannostuksen hoitona on tarkkailu ja tavanomainen tukihoido.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet, fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA23

Vaikutusmekanismi

Delafloksasiini estää bakteerien topoisomeraasi IV:ää ja DNA-gyraasia (topoisomeraasi II:ta), jotka ovat bakteerien DNA:n kahdentumiseen, transkriptioon, korjaukseen ja rekombinaatioon tarvittavia entsyymejä.

Resistenssi

Resistenssi fluorokinoloneille, mukaan lukien delafloksasiinille, voi johtua mutaatioista bakteerien kohde-entsyymien (topoisomeraasi IV:n ja DNA-gyraasin) tietyillä alueilla, joita kutsutaan kinoloniresistenssin määrittäviksi alueiksi (Quinolone-Resistance Determining Regions, QRDRs), tai muista resistenssimekanismista, kuten effluksimekanismeista.

Delafloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välillä saatetaan havaita ristiresistenssiä, vaikka jotkin muille fluorokinoloneille resistentit isolaatit saattavat edelleen olla herkkiä delafloksasiinille.

Herkkyydestien raja-arvot

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) -komitean määrittelemät delafloksasiinin pienimmän bakteerien kasvun estävän pitoisuuden (MIC) raja-arvot ovat:

Organismi	MIC-raja-arvot (mg/l)	
	Herkkä (S ≤)	Resistentti (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 anginosus</i> ryhmä	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125

Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde

Kuten muillakin kinoloniantibiooteilla, $fAUC_{24}/MIC$ -suhde tuotti farmakokineettis-farmakodynaamisen parametrin, jolla oli läheisin yhteys delafloksasiinin tehoon.

Kliininen teho tiettyjä patogeeneja vastaan

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu teho seuraavia patogeeneja vastaan, jotka olivat herkkiä delafloksasiinille *in vitro*.

Grampositiiviset mikro-organismit:

- *Staphylococcus aureus* (myös metisilliinille resistentti [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* -ryhmä (mukaan lukien *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* ja *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus mitis* -ryhmä (mukaan lukien *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* ja *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*

- *Enterococcus faecalis*

Gramnegatiiviset mikro-organismit:

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

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Quofenix-valmisteen käytöstä ihon ja ihonalaisen kudoksen paikallisten infektioiden hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Kun delafloksasiinia käytetään laskimonsisäisesti 300 mg:n annoksella 12 tunnin välein, *vakaan tilan* pitoisuudet saavutetaan noin 3–5 vuorokauden kuluttua, ja lääkeainekertymä on noin 10 % usean antokerran jälkeen. Laskimoon annetun delafloksasiinin puoliintumisaika on noin 10 tuntia. Delafloksasiinin farmakokinetiikka on vastaavanlainen potilailla, joilla on akuutti ihon ja pehmytkudoksen bakteeri-infektio, ja terveillä vapaaehtoisilla.

Imeytyminen

Delafloksasiinin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan yhden tunnin pituisen laskimoinfuusion lopussa. Laskimoon annettava 300 mg:n lääkeainemuoto ja 450 mg:n tabletti ovat kokonaisaltistuksen (AUC) suhteen biologisesti samanarvoisia.

Jakautuminen

Delafloksasiinin keskimääräinen jakautumistilavuus vakaassa tilassa on noin 40 l, mikä vastaa suunnilleen veden kokonaismäärää elimistössä. Delafloksasiinin sitoutuminen plasman proteiineihin on noin 84 %. Se sitoutuu pääasiassa albumiiniin. Munuaisten vajaatoiminnan vaikeusasteella ei ole merkittävää vaikutusta delafloksasiinin sitoutumiseen plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Delafloksasiinin tärkein metaboliareitti on glukuronidaatio, ja oksidatiivisen metabolian osuus on < 1 % annetusta annoksesta. Delafloksasiini glukuronidoidaan pääasiassa UGT1A1:n, UGT1A3:n ja UGT2B15:n välityksellä. Vallitseva yhdiste plasmassa on muuttumaton kanta-aine. Ihmisillä ei ole merkittäviä veressä kiertäviä metaboliitteja (keskiarvo 9,6 %).

In vitro -tiedot viittaavat siihen, että delafloksasiini ei kliinisesti merkittävänä pitoisuuksina estä sytokromi P₄₅₀ -entsyymejä CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 tai CYP3A4/5 eikä UDP-glukuronyylitransferaasi-isoformeja UGT1A1 tai UGT2B7.

Delafloksasiini ei induoi CYP1A2:ta, CYP2B6:ta, CYP2C9:ää, CYP2C8:aa, CYP2C19:ää eikä CYP3A4:ää/5:tä.

Delafloksasiini ei myöskään kliinisesti merkittävänä pitoisuuksina estä kuljettajaproteiineja MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K tai BSEP.

Delafloksasiini on todennäköisesti BCRP:n substraatti.

Eliminaatio

¹⁴C-leimatus delafloksasiinin laskimonsisäisen kerta-annoksen antamisen jälkeen 65 % radioaktiivisuudesta erittyy virtsaan ja 28 % ulosteeseen. Delafloksasiini erittyy virtsaan sekä muuttumattomana että glukuronidimetaboliitteina. Ulosteseen erittyvä radioaktiivisuus on muuttumattomaa delafloksasiinia.

Ylipainoiset potilaat (painoindeksi $\geq 30 \text{ kg/m}^2$)

Farmakokineettiset parametrit eivät muutu ylipainoisilla potilailla (painoindeksi $\geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Maksan vajaatoiminta

Kun delafloksasiinia annettiin 300 mg:n laskimonsisäisenä kerta-annoksena potilaille, joilla oli lievä, kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokat A, B ja C), delafloksasiinin C_{max} - ja AUC_{∞} -arvoissa ei havaittu kliinisesti merkityksellisiä muutoksia verrattuna terveisiin kaltaistettuihin verrokkeihin.

Munuaisten vajaatoiminta

Kun potilaille, joilla oli lievä, kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, tai potilaille, joilla oli hemodialyysiä vaativa loppuvaiheen munuaissairaus ja joille joko annettiin tai ei annettu hemodialyysihoitoa annoksen antamisen jälkeen, annettiin kerta-annos (300 mg) laskimoon, keskimääräiset kokonaisaltistukset (AUC_{∞}) olivat 1,3, 1,7, 2,1, 3,5 ja 4,1 kertaa suuremmat kuin kaltaistettujen verrokkien arvot. Potilailla, joilla oli lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, huippupitoisuudet olivat samankaltaisia kuin terveillä tutkittavilla, kun taas potilailla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta, huippupitoisuus oli 2,1 kertaa suurempi; potilailla, joilla oli hemodialyysiä vaativa loppuvaiheen munuaissairaus ja jotka saivat hemodialyysihoitoa annoksen antamisen jälkeen, huippupitoisuus oli 5,9 kertaa suurempi; ja potilailla, joilla oli hemodialyysiä vaativa loppuvaiheen munuaissairaus ja jotka eivät saaneet hemodialyysihoitoa annoksen antamisen jälkeen, huippupitoisuus oli 6,4 kertaa suurempi.

Potilailla, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, tai potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus ja jotka saavat hemodialyysihoitoa, ilmenee laskimoon antamista varten tarkoitettun sulfobutyrylibeetadeksinatrium-vehikkelin kertymistä. Keskimääräinen systeeminen kokonaisaltistus (AUC) suureni munuaisten toiminnan suhteen normaaliin verokkiryhmään verrattuna 2,2-kertaiseksi potilailla, joilla oli kohtalainen vajaatoiminta, 5,3-kertaiseksi potilailla, joilla oli vaikea vajaatoiminta, ja 29,8-kertaiseksi potilailla, joilla oli loppuvaiheen munuaissairaus ja jotka joko saivat tai eivät saaneet hemodialyysihoitoa annoksen antamisen jälkeen. Keskimääräinen huippu-altistus (C_{max}) suureni munuaisten toiminnan suhteen normaaliin verokkiryhmään verrattuna noin 2-kertaiseksi potilailla, joilla oli vaikea vajaatoiminta, noin 5-kertaiseksi potilailla, joilla oli loppuvaiheen munuaissairaus ja jotka saivat hemodialyysihoitoa annoksen antamisen jälkeen, ja noin 7-kertaiseksi potilailla, joilla oli loppuvaiheen munuaissairaus ja jotka eivät saaneet hemodialyysihoitoa annoksen antamisen jälkeen.

Ks. kohdasta 4.2 annostusohjeet tutkittaville, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Iäkkäät potilaat

Delafloksasiinin farmakokinetiikka ei muutu merkittävästi iän myötä. Siksi annoksen muuttaminen iän perusteella ei ole tarpeen.

Pediatriset potilaat

Delafloksasiinia koskevia kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty pediatriisilla potilailla.

Sukupuoli

Kliinisesti merkittäviä sukupuoleen liittyviä eroja delafloksasiinin farmakokinetiikassa ei ole havaittu terveillä tutkittavilla eikä potilailla, joilla on akuutti ihon ja pehmytkudoksen bakteeri-infektio. Annoksen muuttamista sukupuolen perusteella ei suositella.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla ja koirilla tehdyissä toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskeneissa tutkimuksissa tärkeimpiä löydöksiä olivat maha-suolikanavan vaikutukset: näitä olivat umpisuolen laajeneminen

(vain suun kautta otettava lääke), poikkeavat ulosteet ja vähentynyt syöminen ja/tai painon lasku rotilla sekä oksentelu, lisääntynyt syljeneritys ja poikkeavat ulosteet / ripuli koirilla. Lisäksi keskeisessä 4 viikon mittaisessa koirilla tehdyssä laskimoon annettavaa lääkemuotoa koskeneessa tutkimuksessa yksittäisillä suurilla annoksilla (75 mg/kg) saaneilla koirilla kirjattiin hoitajakson lopussa seerumin ALAT- ja AFOS-arvojen suurenemista ja kokonaisproteiini- ja globuliiniarvojen pienenemistä. On tärkeää huomata, että maha-suolikanavan vaikutuksiin ja hieman suurentuneisiin maksaentsyymiarvoihin ei koirilla liittynyt maha-suolikanavan tai sen lähialueen (haiman tai maksan) kudosten histopatologisia muutoksia. Rotilla ei havaittu haittavaikutuksia altistuksilla, jotka olivat noin kaksinkertaisia ihmisten altistukseen verrattuna, eikä koirilla altistuksilla, jotka olivat suunnilleen vastaavia kuin ihmisillä.

Rotilla ja kaneilla tehdyissä alkion- ja sikiönkehitystä selvittäneissä tutkimuksissa delafloksasiinilla ei ollut teratogeenisiä vaikutuksia, mutta se aiheutti sikiön kasvun hidastumista ja luutumisen viivästyistä emolle toksisilla annoksilla. Rotilla sikiövaikutuksia ilmeni altistuksilla, jotka olivat AUC-arvojen perusteella noin kaksinkertaisia verrattuna ihmisillä havaittuihin altistustasoihin, mutta kaneilla, joiden tiedetään olevan bakteerilääkkeiden aiheuttamalle maternaaliselle toksisuudelle erittäin herkkä laji, sikiövaikutuksia kirjattiin altistuksilla, jotka olivat huomattavasti ihmisillä havaittuja pienempiä. Koska delafloksasiini erittyy maitoon, vastasyntyneillä rotilla havaittiin imety aikana vaikea-asteista toksisuutta, kun emolle annettiin tiineyden ja imetyksen aikana delafloksasiiniannoksia, joiden aiheuttama systeeminen altistus oli noin 5 kertaa suurempi kuin ihmisillä havaittu. Tällaisia vaikutuksia tai muita kehityksen poikkeavuuksia ei kuitenkaan ilmennyt poikasilla, joiden emojen altistukset olivat noin kaksinkertaisia verrattuna ihmisillä havaittuihin. Vaikutuksia uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen ei havaittu altistuksilla, jotka olivat noin 5 kertaa suurempia kuin ihmisillä havaitut.

Delafloksasiinilla ei ole tehty pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Genotoksisuuden vaaraa ei havaittu *in vitro*, ja se oli negatiivinen *in vivo* suurimmalla mahdollisella annoksella, joka oli ≥ 15 kertaa suurempi kuin AUC-arvon perusteella arvioitu suurin altistus plasmassa ihmisillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Meglumiini
Sulfobutyylibeetadeksinatrium
Dinatriumedetaatti
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Kloorivetyhappo, väkevä (pH:n säätämiseen)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka on mainittu kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

4 vuotta.

Valmisteen kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia 20–25 °C:ssa tai 2–8 °C:ssa. Mikrobiologisista syistä valmiste on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Yleensä nämä eivät saisi ylittää 24:ää tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, elleivät käyttökuntoon saattaminen ja laimennus ole tapahtuneet kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Ei saa jäätyä.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.
Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

20 ml:n injektiopullot, jotka ovat kirkasta tyypin I lasia ja joissa on tyypin I kumitulpat (20 mm) ja repäisykorkit (20 mm).
Pakkauskoko: 10 injektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Quofenix on saatettava käyttökuntoon aseptisissä olosuhteissa käyttämällä 10,5 ml dekstroosi-injektioliuosta (50 mg/ml, 5 %, D5W) tai natriumkloridi-injektioliuosta (9 mg/ml, 0,9 %) yhtä 300 mg:n injektiopulloa kohti.

- Injektiopulloa ravistetaan voimakkaasti, kunnes sen sisältö on liennut kokonaan. Käyttökuntoon saatettu injektiopullo sisältää delafloksasiinia 300 milligrammaa 12:ta millilitraa kohti kirkkaankeltaisena tai meripihkan värisenä liuksena.
- Käyttökuntoon saatettu liuos on tämän jälkeen laimennettava 250 ml:n infuusiopussiin (joko 0,9-prosenttisella natriumkloridi-injektioliuoksella tai D5W-liuoksella) ennen antamista.
- Valmista laskimoon annettavaa infuusiota varten tarvittava annos vetämällä injektiopullosta käyttökuntoon saatettua liuosta 12 ml 300 mg:n Quofenix-annosta varten tai 8 ml 200 mg:n Quofenix-annosta varten.
- Tarvittava annos käyttökuntoon saatettua Quofenix-liuosta siirretään aseptisesti injektiopullosta 250 ml:n infuusiopussiin. (Mahdollinen jäljelle jäänyt käyttökuntoon saatettu liuos on hävitettävä.)
- Käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen Quofenix annetaan laskimoon infusiona, jonka kokonaiskesto on 60 minuuttia.

Quofenix-valmistetta ei saa antaa infusiona samanaikaisesti muiden lääkkeiden kanssa. Jos samaa infuusiolinjaa käytetään muiden lääkevalmisteiden antamiseen Quofenix-valmisteen lisäksi, linja on huuhdeltava ennen jokaista Quofenix-infuusiota ja jokaisen Quofenix-infusion jälkeen natriumkloridi-injektioliuoksella (9 mg/ml, 0,9 %) tai D5W-liuoksella. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1393/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Quofenix 450 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää delafloksasiinimeglumiinia määrän, joka vastaa 450 mg:aa delafloksasiinia. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 39 mg natriumia.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Beigenvärinen tai laikukas beigenvärinen, soikea, kaksoiskupera tabletti, jonka leveys on noin 10 mm ja pituus 21 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu "RX3341".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Quofenix on tarkoitettu ihon ja pehmytkudoksen bakteeri-infektioiden (ABSSSI) hoitoon aikuisille silloin, kun näiden infektioiden aloitushoitoon tavallisesti suositeltujen muiden bakteerilääkkeiden ei katsota soveltuvan potilaalle (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Viralliset suositukset bakteerilääkkeiden asianmukaisesta käytöstä on otettava huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Delafloksasiinin suositeltu annostus on 450 mg suun kautta 12 tunnin välein 5–14 vuorokauden ajan lääkärin harkinnan mukaan. Delafloksasiinitabletti voidaan ottaa aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen. Koska valmiste kuuluu fluorokinoloniryhmään, yli 60-vuotiailla potilailla on suurentunut vaikeiden jännesairauksien, kuten jännerepeämän, kehittymisen riski (ks. kohdat 4.4. ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilailla, joilla on lievä, kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohdat 4.4 ja 5.2). Quofenix-valmistetta ei suositella potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Quofenix on vasta-aiheinen lapsille ja nuorille (ks. kohta 4.3).

Antotapa

Suun kautta.

Tabletit niellään, ja ne voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjän mahaan.

Potilaan on juotava riittävästi nesteitä Quofenix-valmisteen käytön aikana.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Yliherkkyys mille tahansa fluorokinoloni- tai kinolonibakteerilääkevalmisteele.

Aiemmat fluorokinolonin antoon liittyneet jännevaivat.

Raskaus, sellaisten naisten hoito, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä, sekä imetys (ks. kohta 4.6).

Lapset tai alle 18-vuotiaat kasvavat nuoret (ks. kohta 4.2).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Delafloksasiinin käyttöä on vältettävä, jos potilaalla on aiemmin ilmennyt vakavia haittavaikutuksia kinolonia tai fluorokinolonia sisältäviä valmisteita käytettäessä (ks. kohta 4.8). Delafloksasiinihoidon saa aloittaa tällaisille potilaille vain siinä tapauksessa, että käytettävissä ei ole vaihtoehtoisia hoitoja, ja vain hyötyjen ja riskien huolellisen arvioinnin jälkeen (ks. myös kohta 4.3).

Ehkäisy

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä hoidon aikana tehokasta ehkäisyä (ks. kohta 4.6).

Aortan dissekaatio ja aneurysma

Epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu, että aortan aneurysman ja dissekaation riski on suurentunut fluorokinolonien käyttämisen jälkeen etenkin vanhemmilla ihmisillä.

Tämän vuoksi fluorokinoloneja on käytettävä vasta hyötyjen ja riskien huolellisen arvioinnin ja vasta muiden hoitovaihtoehtojen harkinnan jälkeen potilailla, joiden suvussa on esiintynyt aneurysmasairauksia, tai potilailla, joille on diagnosoitu olemassa oleva aortan aneurysma ja/tai aortan dissekaatio, tai jos potilaalla on muita riskitekijöitä tai sairauksia, jotka saattavat aiheuttaa aortan aneurysman tai dissekaation (esimerkiksi Marfanin oireyhtymä, vaskulaarinen Ehlers-Danlosin oireyhtymä, Takayasun arteriitti, jättisoluarteriitti, Behcetin tauti, kohonnut verenpaine, tiedossa oleva ateroskleroosi).

Potilaita on kehotettava ottamaan välittömästi yhteyttä päivystyspoliklinikan lääkäriin, jos heille ilmaantuu äkillistä vatsa-, rinta- tai selkäkkipua.

Tendiniitti ja jännerepeämä

Tendiniittia ja jännerepeämiä (erityisesti mutta ei pelkästään akillesjänteen repeämiä), joskus molemminpuolisia, saattaa ilmaantua jo 48 tunnin kuluessa kinoloni- tai fluorokinolonihoitoon aloittamisesta. Niitä on ilmoitettu myös jopa useiden kuukausien kuluttua hoidon lopettamisesta. Tendiniitin ja jännerepeämän riski on tavallista suurempi iäkkäämmillä potilailla, munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, kiinteän elinsiirteen saaneilla potilailla ja samanaikaisesti kortikosteroideja käyttävillä potilailla. Sen vuoksi samanaikaista kortikosteroidien käyttöä on vältettävä. Delafloksasiinihoito on keskeytettävä tendiniitin ensimmäisen oireen (esim. kivuliaan turvotuksen tai tulehduksen) ilmaantuessa, ja vaihtoehtoisia hoitoa on harkittava. Kyseistä raajaa

(raajoja) on hoidettava asianmukaisesti (esim. immobilisaatiolla). Kortikosteroideja ei pidä käyttää, jos potilaalla ilmenee merkkejä tendinopatiasta (ks. kohta 4.8).

Perifeerinen neuropatia

Kinoloneja ja fluorokinoloneja saaneilla potilailla on ilmoitettu esiintyneen sensorista tai sensomotorista polyneuropatiaa, joka on aiheuttanut parestesiaa, hypestesiaa, dysestesiaa tai heikkoutta. Delafloksasiinihoitoa saavia potilaita on neuvottava kertomaan lääkärille ennen hoidon jatkamista, jos heillä ilmenee neuropatian oireita, kuten kipua, polttelua, pistelyä, puutumista tai heikkoutta, jotta mahdollisesti korjautumattoman tilan kehittyminen voidaan estää (ks. kohta 4.8).

Keskushermostovaikutukset

Fluorokinoloneihin on yhdistetty suurentunut keskushermostovaikutusten riski. Näitä vaikutuksia ovat muun muassa kouristukset, kallonsisäisen paineen kohoaminen (mukaan lukien aivojen valekasvain) ja toksinen psykoosi. Fluorokinolonit saattavat aiheuttaa myös seuraavia keskushermostovaikutuksia: hermostuneisuus, agitaatio, unettomuus, ahdistuneisuus, painajaisunet, vainoharhaisuus, huimaus, sekavuus, vapina, aistiharhat, masennus ja itsemurha-ajatukset tai -yritykset. Nämä haittavaikutukset saattavat ilmetä ensimmäisen annoksen saamisen jälkeen. Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee delafloksasiinia saavilla potilailla, delafloksasiinihoito on keskeytettävä välittömästi ja on ryhdyttävä asianmukaisiin toimiin. Potilailla, joilla on todettu tai epäilty keskushermostosairaus (esim. vaikea aivovaltimoiden arterioskleroosi tai epilepsia) tai muita riskitekijöitä, jotka saattavat altistaa kouristuksille tai alentaa kouristuskynnystä, delafloksasiinia on käytettävä vain, kun hoidon hyödyt ovat suuremmat kuin riskit.

Myasthenia graviksen paheneminen

Fluorokinoloneilla on hermo-lihasliitosta salpaava vaikutus, ja ne saattavat pahentaa lihasheikkoutta henkilöillä, joilla on myasthenia gravis. Henkilöillä, joilla on myasthenia gravis, fluorokinolonien käyttöön on myyntiluvan myöntämisen jälkeen liittynyt vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien kuolemantapauksia ja ventilaatiotuen tarvetta. Delafloksasiinin käyttöä ei suositella potilaille, joilla on aiemmin todettu myasthenia gravis.

Clostridioides difficile aiheuttama sairaus

Clostridioides difficile aiheuttamaa sairautta on ilmoitettu lähes kaikkien systeemisten bakteerilääkevalmisteiden käyttäjillä. Sairauden vakavuus vaihtelee lievistä ripulista kuolemaan johtavaan koliittiin. *Clostridioides difficile* aiheuttaman sairauden mahdollisuus on otettava huomioon kaikilla potilailla, joilla ilmenee ripulia. Jos *Clostridioides difficile* aiheuttamaa sairautta epäillään tai se todetaan, delafloksasiinihoito on keskeytettävä ja asianmukaisia tukitoimia sekä spesifistä bakteerilääkehoitoa *C. difficile* vastaan on harkittava.

Peristaltiikkaa estävät lääkevalmisteet ovat vasta-aiheisia, jos epäillään *Clostridioides difficile* aiheuttamaa sairautta.

Yliherkkyysoireet

Potilaiden, joiden tiedetään olevan yliherkkiä delafloksasiinille tai muille fluorokinoloneille, ei pidä käyttää Quofenix-valmistetta (ks. kohta 4.3). Vakavia yliherkkyysoireita (anafylaktiset reaktiot), joista osa on johtanut kuolemaan, on ilmoitettu fluorokinolonibakteerilääkevalmisteita saaneilla potilailla. Ennen Quofenix-hoidon aloittamista on huolellisesti selvitettävä potilaan aiemmat yliherkkyysoireet muille kinoloni- tai fluorokinolonibakteerilääkevalmisteille. Jos potilaalla ilmenee Quofenix-valmisteen aiheuttama anafylaktinen reaktio, lääkevalmisteen käyttö on lopetettava välittömästi ja asianmukainen hoito on aloitettava.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Suosittelun annoksen turvallisuutta ja tehoa ei ole arvioitu kliinisesti potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, ja ne perustuvat farmakokineettisistä mallinnoista saatuihin tietoihin. Delafloksasiinia on käytettävä tällaisille potilaille vain, kun odotettavissa olevan kliinisen hyödyn katsotaan olevan mahdollista riskiä suurempi. Kliinistä hoitovastetta ja munuaisten toimintaa on seurattava tarkasti tällaisilla potilailla.

Delafloksasiinin antaminen suun kautta saattaa suurentaa systeemistä altistusta potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta ja joiden paino on pieni. Quofenix-valmistetta ei suositella potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus (ESRD).

Kliinisten tietojen vähäisyys

Kahdessa merkittävässä akuuttien ihon ja pehmytkudoksen bakteeri-infektioiden hoitoa koskeneessa tutkimuksessa hoidettavat infektiot rajattiin ainoastaan selluliittiin/ruusuun, märkäpesäkkeisiin ja haavainfektioihin. Muun tyyppisiä ihoinfektioita ei ole tutkittu. Tutkimuksiin ei otettu mukaan potilaita, joilla oli toksinen sokki tai neutropenia (neutrofiilimäärä < 500 solua/mm³) tai jotka olivat vakavasti immuunipuutteisia. Käytöstä > 75-vuotiaille potilaille on vain vähän kokemusta.

Lääkkeen aiheuttamat pitkäkestoiset, invalidisoivat ja mahdollisesti korjautumattomat vakavat haittavaikutukset

Kinoloneja ja fluorokinoloneja saaneilla potilailla on ilmoitettu potilaiden iästä ja olemassa olevista riskitekijöistä riippumatta hyvin harvinaisina tapauksina pitkäkestoisia (kuukausia tai vuosia jatkuneita) invalidisoivia ja mahdollisesti korjautumattomia lääkkeen aiheuttamia vakavia haittavaikutuksia, jotka kohdistuvat elimistön eri järjestelmiin ja joskus moniin järjestelmiin (tuki- ja liikuntaelimiin, hermostoon, psykiatriin järjestelmiin tai aisteihin). Delafloksasiinin käyttö on keskeytettävä välittömästi minkä tahansa vakavan haittavaikutuksen ensimmäisten merkkien tai oireiden ilmaantuessa, ja potilasta on kehoitettava kysymään neuvoa lääkkeen määränneeltä lääkäriltä.

Superinfektio

Mikro-organismit, jotka eivät ole herkkiä fluorokinoloneille, saattavat aiheuttaa delafloksasiinin käytön yhteydessä superinfektion. Jos hoidon aikana ilmenee superinfektio, on ryhdyttävä asianmukaisiin toimiin.

Dysglykemia

Kuten kaikkien kinolonien käytön yhteydessä, veren glukoosipitoisuuden häiriöitä, sekä hypoglykemiaa että hyperglykemiaa, on ilmoitettu (ks. kohta 4.8), yleensä diabetespotilailla, jotka ovat saaneet samanaikaisesti suun kautta otettavaa veren glukoosipitoisuutta alentavaa lääkettä (esim. glibenklamidia) tai insuliinia. Hypoglykeemisen kooman tapauksia on ilmoitettu. Diabetespotilaiden veren glukoosipitoisuuden tarkkaa seurantaa suositellaan. Delafloksasiinin käytön jälkeen ilmenneistä vaikeista, koomaan tai kuolemaan johtaneista hypoglykemia tapauksista ei ole saatavilla tietoja.

Vakavat rakkulaiset ihoreaktiot

Muiden fluorokinolonien käytön yhteydessä on ilmoitettu tapauksia, joissa on ilmennyt rakkulaisia ihoreaktioita, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai toksista epidermaalista nekrolyysiä. Jos iho- ja/tai limakalvoreaktioita ilmenee, potilasta on kehoitettava ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin ennen hoidon jatkamista.

Potilaat, joilla on glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Potilaat, joiden suvussa on tai joilla itsellään on glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos, ovat alttiita hemolyyttisille reaktioille, kun heitä hoidetaan muilla kinoloneilla. Tästä syystä delafloksasiinia on käytettävä varoen tällaisille potilaille.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää 39 mg natriumia per tabletti, joka vastaa 2 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset delafloksasiiniin

Kelatoivat aineet: antasidit, sukralfaatti, metallikationit, monivitamiinivalmisteet

Fluorokinolonit muodostavat kelaatteja maa-alkalimetalli- ja siirtymämetallikationien kanssa. Delafloksasiinin antaminen suun kautta seuraavien valmisteiden kanssa saattaa merkittävästi heikentää delafloksasiinin imeytymistä, jolloin systeemiset pitoisuudet ovat huomattavasti haluttua pienemmät: alumiinia tai magnesiumia sisältävät antasidit; sukralfaatti; metallikationit, kuten rauta; rautaa tai sinkkiä sisältävät monivitamiinivalmisteet; kaksi- tai kolmiarvoisia kationeja sisältävät valmisteet, kuten puskuroidut didanosini-tabletit oraalisuspensiota varten tai lapsille tarkoitettu jauhe oraaliliuosta varten. Siksi delafloksasiini on otettava vähintään 2 tuntia ennen näiden valmisteiden ottamista tai aikaisintaan 6 tuntia niiden ottamisen jälkeen.

Delafloksasiinin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Metaboloivia entsyymejä ja kuljettajaproteiineja koskevien *in vitro* -tietojen perusteella delafloksasiinin vaikutus muiden lääkevalmisteiden kulkuun elimistössä on vähäinen (ks. kohta 5.2).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä delafloksasiinihoidon aikana.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja delafloksasiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Koska ihmisiä koskevia tietoja ei ole saatavilla eikä ei-kliinisistä tutkimuksista ole havaintoja ihmisen terapeuttisilla altistuksilla, delafloksasiini on vasta-aiheista raskauden aikana ja sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö delafloksasiini tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon.

Olemassa olevat farmakokineettiset/toksikologiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet delafloksasiinin ja sen metaboliittien erittyvän maitoon (ks. kohta 5.3). Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Rintaruokinta on vasta-aiheista delafloksasiinihoidon aikana.

Hedelmällisyys

Delafloksasiinin vaikutuksia ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Rotilla tehdyt delafloksasiinia koskeneet ei-kliiniset tutkimukset eivät viittaa haitallisiin vaikutuksiin, jotka kohdistuisivat hedelmällisyyteen tai lisääntymiskykyyn (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Quofenix-valmisteella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Osa häirtävaikutuksista (esim. huimaus, päänsärky ja näköhäiriöt) saattaa heikentää potilaan keskittymis- ja

reaktiokykyä ja siten muodostaa riskin tilanteissa, joissa potilas ajaa autoa tai käyttää koneita tai suorittaa muita tarkkaavaisuutta ja koordinaatiota vaativia toimia.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Akuuttien ihon ja pehmytkudoksen bakteeri-infektioiden hoitoa koskeneissa vaiheiden 2 ja 3 tutkimuksissa, joissa 868 potilasta sai delafloksasiinia joko laskimoon tai suun kautta, yleisimmin ilmoitettuja lääkkeen haittavaikutuksia olivat ripuli (6,91 %) ja pahoinvointi (7,83%), jotka olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavat haittavaikutukset on todettu neljässä vertailevassa akuutteja ihon ja pehmytkudoksen bakteeri-infektioita koskeneessa vaiheiden 2 ja 3 tutkimuksessa. Ne on luokiteltu suositellun termin ja elinjärjestelmän sekä esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Elinjärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen
Infektiot	Sieni-infektio	<i>C difficile</i> -infektio (ks. kohta 4.4) Virtsatieinfektio Sivuontelotulehdus (sinuiitti)
Veri ja imukudos		Trombosytopenia Pienentynyt hematokriitti Valkosolujen niukkuus Hemoglobiiniarvon lasku Punasolujen niukkuus
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyys (ks. kohta 4.4) Kausiallergia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hypoglykemia (ks. kohta 4.4) Hyperglykemia (ks. kohta 4.4) Vähentynyt ruokahalu
Psyykkiset häiriöt*		Kuuloharhat Ahdistuneisuus Unettomuus Poikkeavat unet
Hermosto*	Päänsärky	Perifeerinen neuropatia (mukaan lukien parestesia ja hypestesia) (ks. kohta 4.4) Huimaus Presynkopee Makuhäiriöt
Silmät*		Näön hämärtyminen Kuivasilmäisyys
Kuulo ja tasapainoelin*		Kiertohuimaus Tinnitus
Sydän		Sinustakykardia Sydämentykytys Bradykardia

Verisuonisto		Hypertensio Hypotensio Punoitus Laskimotulehdus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengenahdistus Yskä Kurkun kuivuus
Ruoansulatuselimistö	Ripuli Oksentelu Pahoinvointi	Erosiivinen gastriitti Suutulehdus Vatsakipu Ruoansulatushäiriöt Ruokatorven refluksitauti Suun parestesia Suun hypestesia Glossodynia Suun kuivuminen Ilmavaivat Ummetus Ulosteen värimuutokset
Maksa ja sappi	Hypertransaminasemia	Kohonnut veren alkalisen fosfataasin pitoisuus Veren albumiinarvojen pieneneminen
Iho ja ihonalainen kudος	Kutina	Allerginen ihottuma Nokkosihottuma Ihottuma Alopesia Liikahikoilu Kylmä hiki Yöhikoilu
Luusto, lihakset ja sidekudos*		Reaktiivinen artriitti Nivelkipu Lihaskipu Myosiitti Tendiniitti (ks. kohta 4.4) Muskuloskeetaalinen kipu (esim. raajakipu, selkäkipu, niskakipu), lihasheikkous Lihaskouristukset Veren kreatiiniinaasiarvon suureneminen
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisten vajaatoiminta Verivirtsaisuus Kiteet virtsassa
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat*		Kuume Perifeerinen turvotus Paikallinen turvotus Väsymys Vilunväristykset
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot		Haavakomplikaatio

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Kinolonien ja fluorokinolonien käytön yhteydessä on joissakin tapauksissa ilmoitettu potilaiden olemassa olevista riskitekijöistä riippumatta hyvin harvinaisina tapauksina pitkäkestoisia (jopa

kuukausia tai vuosia kestäneitä) invalidisoivia ja mahdollisesti korjautumattomia lääkkeen aiheuttamia vakavia haittavaikutuksia, jotka kohdistuvat eri elinjärjestelmiin ja joskus moniin elinjärjestelmiin ja aisteihin (kuten tendiniittiä, jännerepeämiä, nivelkipua, raajakipua, kävelyhäiriöitä, neuropatioita, joihin liittyy parestesioita, masennusta, väsymystä, muistin heikentymistä, unihäiriöitä sekä kuulo-, näkö-, maku- ja hajuaistien heikentymistä) (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suurin kliinisissä tutkimuksissa päivittäin suun kautta annettu annos oli 1 600 mg. Tällä annoksella hoidetuilla potilailla ei ilmennyt haittatapahtumia eikä merkittäviä kliinisiä löydöksiä laboratoriokokeissa tutkimuksen aikana. Delafloksasiiniyliannostuksen hoitona on tarkkailu ja tavanomainen tukihoido.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet, fluorokinolonit, ATC-koodi: J01MA23

Vaikutusmekanismi

Delafloksasiini estää bakteerien topoisomeraasi IV:ää ja DNA-gyraasia (topoisomeraasi II:ta), jotka ovat bakteerien DNA:n kahdentumiseen, transkriptioon, korjaukseen ja rekombinaatioon tarvittavia entsyymejä.

Resistenssi

Resistenssi fluorokinoloneille, mukaan lukien delafloksasiinille, voi johtua mutaatioista bakteerien kohde-entsyymien (topoisomeraasi IV:n ja DNA-gyraasin) tietyillä alueilla, joita kutsutaan kinolonesistenssin määrittäviksi alueiksi (Quinolone-Resistance Determining Regions, QRDRs), tai muista resistenssimekanismeista, kuten effluksimekanismeista.

Delafloksasiinin ja muiden fluorokinolonien välillä saatetaan havaita ristiresistenssiä, vaikka jotkin muille fluorokinoloneille resistentit isolaatit saattavat edelleen olla herkkiä delafloksasiinille.

Herkkyytestien raja-arvot

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) -komitean määrittelemät delafloksasiinin pienimmän bakteerien kasvun estävän pitoisuuden (MIC) raja-arvot ovat:

Organismi	MIC-raja-arvot (mg/l)	
	Herkkä (S ≤)	Resistentti (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 anginosus</i> ryhmä	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125

Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde

Kuten muillakin kinoloniantibiooteilla, fAUC₂₄/MIC-suhde tuotti farmakokineettis-farmakodynaamisen parametrin, jolla oli läheisin yhteys delafloksasiinin tehoon.

Kliininen teho tiettyjä patogeeneja vastaan

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu teho seuraavia patogeeneja vastaan, jotka olivat herkkiä delafloksasiinille *in vitro*.

Grampositiiviset mikro-organismit:

- *Staphylococcus aureus* (myös metisilliinille resistentti [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- Streptococcus anginosus -ryhmä (mukaan lukien *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* ja *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Streptococcus mitis -ryhmä (mukaan lukien *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* ja *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gramnegatiiviset mikro-organismit:

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

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Quofenix-valmisteen käytöstä ihon ja ihonalaisen kudoksen paikallisten infektioiden hoidossa kaikissa pediatriisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Kun delafloksasiinia annetaan suun kautta 450 mg:n annoksella 12 tunnin välein, *vakaan tilan* pitoisuudet saavutetaan noin 5 vuorokauden kuluttua, ja lääkeainekertymä on noin 36 % usean antokerran jälkeen. Suun kautta annetun delafloksasiinin puoliintumisaika on noin 14 tuntia. Delafloksasiinin farmakokinetiikka on vastaavanlainen potilailla, joilla on akuutti ihon ja pehmytkudoksen bakteeri-infektio, ja terveillä vapaaehtoisilla.

Imeytyminen

Delafloksasiinin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin yhden tunnin kuluessa, kun lääke annetaan suun kautta tyhjään mahaan. 450 mg:n tablettilääkemuoto ja laskimoon annettava 300 mg:n lääkekuoto ovat kokonaisaltistuksen (AUC) suhteen biologisesti samanarvoisia. Delafloksasiini voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan, sillä systeeminen kokonaisaltistus (AUC_∞) on sama riippumatta siitä, otetaanko lääke tyhjään mahaan tai (runsasrasvaisen ja runsaskalorisen) aterian yhteydessä.

Jakautuminen

Delafloksasiinin keskimääräinen jakautumistilavuus vakaassa tilassa on noin 40 l, mikä vastaa suunnilleen veden kokonaismäärää elimistössä. Delafloksasiinin sitoutuminen plasman proteiineihin on noin 84 %. Se sitoutuu pääasiallisesti albumiiniin. Munuaisten vajaatoiminnan vaikeusasteella ei ole merkittävää vaikutusta delafloksasiinin sitoutumiseen plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Delafloksasiinin tärkein metaboliareitti on glukuronidaatio, ja oksidatiivisen metabolian osuus on < 1 % annetusta annoksesta. Delafloksasiini glukuronidoituu pääasiassa UGT1A1:n, UGT1A3:n ja UGT2B15:n välityksellä. Vallitseva yhdiste plasmassa on muuttumaton kanta-aine. Ihmisillä ei ole merkittäviä veressä kiertäviä metaboliitteja (keskiarvo 9,6 %).

In vitro -tiedot viittaavat siihen, että delafloksasiini ei kliinisesti merkittävänä pitoisuuksina estä sytokromi P₄₅₀ -entsyymejä CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 tai CYP3A4/5 eikä UDP-glukuronyylitransferaasi-isoformeja UGT1A1 tai UGT2B7.

Delafloksasiini ei indusoi CYP1A2:ta, CYP2B6:ta, CYP2C9:ää, CYP2C8:aa, CYP2C19:ää eikä CYP3A4:ää/5:tä.

Delafloksasiini ei myöskään kliinisesti merkittävänä pitoisuuksina estä kuljettajaproteiineja MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K tai BSEP.

Delafloksasiini on todennäköisesti BCRP:n substraatti.

Eliminaatio

Kun ¹⁴C-leimattua delafloksasiinia annetaan kerta-annoksena suun kautta, 50 % radioaktiivisuudesta erittyy virtsaan muuttumattomana delafloksasiinina ja glukuronidimetaboliitteina ja 48 % erittyy muuttumattomana ulosteeseen.

Ylipainoiset potilaat (painoindeksi $\geq 30 \text{ kg/m}^2$)

Farmakokineettiset parametrit eivät muutu ylipainoisilla potilailla (painoindeksi $\geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Maksan vajaatoiminta

Kun delafloksasiinia annettiin potilaille, joilla oli lievä, kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokat A, B ja C), delafloksasiinin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkityksellisiä muutoksia verrattuna terveisiin kaltaistettuihin verrokkeihin. Näin ollen annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Munuaisten vajaatoiminta

Kun potilaille, joilla oli lievä, kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, annettiin kerta-annos (400 mg) suun kautta, keskimääräinen kokonaisaltistus (AUC_t) oli noin 1,5 kertaa suurempi tutkittavilla, joilla oli kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, verrattuna terveisiin tutkittaviin, kun taas systeemiset kokonaisaltistukset olivat vastaavat kuin tutkittavilla, joilla oli lievä munuaisten vajaatoiminta. Huippualtistuksessa (C_{max}) ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ja terveiden tutkittavien välillä.

Ks. kohdasta 4.2 annostusohjeet tutkittaville, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

lääkkäät potilaat

Delafloksasiinin farmakokinetiikka ei muutu merkittävästi iän myötä. Siksi annoksen muuttaminen iän perusteella ei ole tarpeen.

Pediatriset potilaat

Delafloksasiinia koskevia kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty pediatriisilla potilailla.

Sukupuoli

Kliinisesti merkittäviä sukupuoleen liittyviä eroja delafloksasiinin farmakokinetikassa ei ole havaittu terveillä tutkittavilla eikä potilailla, joilla on akuutti ihon ja pehmytkudoksen bakteeri-infektio. Annoksen muuttamista sukupuolen perusteella ei suositella.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla ja koirilla tehdyissä toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskeneissa tutkimuksissa tärkeimpiä löydöksiä olivat maha-suolikanavan vaikutukset: näitä olivat umpisuolen laajeneminen (vain suun kautta otettava lääke), poikkeavat ulosteet ja vähentynyt syöminen ja/tai painon lasku rotilla sekä oksentelu, lisääntynyt syljeneritys ja poikkeavat ulosteet / ripuli koirilla. Lisäksi keskeisessä 4 viikon mittaisessa koirilla tehdyssä laskimoon annettavaa lääkemuotoa koskeneessa tutkimuksessa yksittäisillä suurilla annoksilla (75 mg/kg) saaneilla koirilla kirjattiin hoitajakson lopussa seerumin ALAT- ja AFOS-arvojen suurenemista ja kokonaisproteiini- ja globuliiniarvojen pienenemistä. On tärkeää huomata, että maha-suolikanavan vaikutuksiin ja hieman suurentuneisiin maksaentsyymiarvoihin ei koirilla liittynyt maha-suolikanavan tai sen lähialueen (haiman tai maksan) kudosten histopatologisia muutoksia. Rotilla ei havaittu haittavaikutuksia altistuksilla, jotka olivat noin kaksinkertaisia ihmisten altistukseen verrattuna, eikä koirilla altistuksilla, jotka olivat suunnilleen vastaavia kuin ihmisillä.

Rotilla ja kaneilla tehdyissä alkion- ja sikiönkehitystä selvittäneissä tutkimuksissa delafloksasiinilla ei ollut teratogeenisiä vaikutuksia, mutta se aiheutti sikiön kasvun hidastumista ja luutumisen viivästymistä emolle toksisilla annoksilla. Rotilla sikiövaikutuksia ilmeni altistuksilla, jotka olivat AUC-arvojen perusteella noin kaksinkertaisia verrattuna ihmisillä havaittuihin altistustasoihin, mutta kaneilla, joiden tiedetään olevan bakteerilääkkeiden aiheuttamalle maternaaliselle toksisuudelle erittäin herkkä laji, sikiövaikutuksia kirjattiin altistuksilla, jotka olivat huomattavasti ihmisillä havaittuja pienempiä. Koska delafloksasiini erittyy maitoon, vastasyntyneillä rotilla havaittiin imetyaikana vaikea-asteista toksisuutta, kun emoille annettiin tiineyden ja imetyksen aikana delafloksasiiniannoksia, joiden aiheuttama systeeminen altistus oli noin 5 kertaa suurempi kuin ihmisillä havaittu. Tällaisia vaikutuksia tai muita kehityksen poikkeavuuksia ei kuitenkaan ilmennyt poikasilla, joiden emojen altistukset olivat noin kaksinkertaisia verrattuna ihmisillä havaittuihin. Vaikutuksia uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen ei havaittu altistuksilla, jotka olivat noin 5 kertaa suurempia kuin ihmisillä havaitut.

Delafloksasiinilla ei ole tehty pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Genotoksisuuden vaaraa ei havaittu *in vitro*, ja se oli negatiivinen *in vivo* suurimmalla mahdollisella annoksella, joka oli ≥ 15 kertaa suurempi kuin AUC-arvon perusteella arvioitu suurin altistus plasmassa ihmisillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Selluloosa, mikrokiteinen
Povidoni
Krospovidoni
Natriumvetykarbonaatti
Natriumdivetyfosfaatti, monohydraatti
Sitruunahappo
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Yksittäispakatut laminoidusta alumiinista / alumiinifoliosta valmistetut läpipainopakkaukset.

Pakkauskoot 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 60 x 1 tai 100 x 1 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1393/002-007

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Tabletit

Millmount Healthcare
Block-7, City North Business Campus,
Stamullen, Co. Meath
Irlanti

tai

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italia

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

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

tai

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italia

Lääkevalmisteen painetussa pakkauselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmistelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS (INJEKTIOPULLOT)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Quofenix 300 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
delafloksasiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 300 mg delafloksasiinia (meglumiinina).
Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi ml liuosta sisältää 25 mg delafloksasiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Meglumiini, sulfobutyylibeetadeksinatrium, dinatriumedetaatti, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo,
väkevä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.
10 kerta-annosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen.
Vain kerta-antoon.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1393/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Quofenix 300mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Quofenix 300 mg kuiva-aine välikonsentraattia varten
delafloksasiini
Laskimoon käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

300 mg

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS (TABLETIT)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Quofenix 450 mg tabletti
delafloksasiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 450 mg delafloksasiinia (meglumiinina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10 x 1 tabletti
20 x 1 tabletti
30 x 1 tabletti
50 x 1 tabletti
60 x 1 tabletti
100 x 1 tabletti

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Quofenix 450 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

ALUMIINISTA/ALUMIINISTA VALMISTETTU LÄPIPAINOPAKKAUS (TABLETIT)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Quofenix 450 mg tabletti
delafloksasiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

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

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Quofenix 300 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos delafloksasiini

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Quofenix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Quofenix-valmistetta
3. Miten Quofenix-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Quofenix-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Quofenix on ja mihin sitä käytetään

Quofenix on antibiootti, joka sisältää vaikuttavana aineena delafloksasiinia. Se kuuluu fluorokinoloneiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään.

Sitä käytetään tiettyjen bakteerien aiheuttamien ihon ja ihonalaisen kudoksen vakavien lyhytaikaisten infektioiden hoitoon aikuisille, kun tavanomaisia antibiootteja ei voida käyttää tai ne eivät ole tehonneet.

Se estää entsyymejä, joita bakteerit tarvitsevat DNA:nsa kopioimiseen ja korjaukseen. Estämällä näitä entsyymejä Quofenix tappaa infektion aiheuttaneet bakteerit.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Quofenix-valmistetta

Sinulle ei saa antaa Quofenix-valmistetta

- jos olet allerginen delafloksasiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet allerginen jollekin muulle fluorokinoloni- tai kinolonibakteerilääkkeelle
- jos sinulla on joskus ollut jännevaivoja, kuten jännetulehdus, joka on liittynyt kinoloniantibioottihoitoon. Jänne on sidekudos, joka yhdistää lihaksen luuhun.
- jos olet raskaana, saatat tulla raskaaksi tai epäilet olevasi raskaana
- jos imetät
- jos olet lapsi tai alle 18-vuotias kasvava nuori.

Varoitukset ja varotoimet

Ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä

Sinulle ei pidä antaa fluorokinoloni- tai kinolonibakteerilääkkeitä, mukaan lukien Quofenix-valmistetta, jos sinulla on aiemmin ilmennyt vakava haittavaikutus kinoloni- tai fluorokinolonihoidon yhteydessä. Tällaisessa tapauksessa sinun on kerrottava asiasta lääkärille mahdollisimman pian.

Kun sinulle annetaan tätä lääkettä

- Harvinaisissa tapauksissa saattaa ilmetä nivelten kipua ja turvotusta ja jänteiden tulehdusta tai repeämiä. Riski on tavallista suurempi, jos olet iäkäs (yli 60-vuotias), sinulle on tehty elinsiirto, sinulla on munuaisvaivoja tai saat kortikosteroidihoitoa. Jänteiden tulehdusta tai repeämiä saattaa ilmetä ensimmäisten 48 tunnin kuluessa hoidon aloittamisesta tai vasta jopa useiden kuukausien kuluttua Quofenix-hoidon päättymisestä. Jos havaitset ensimmäisen merkin jänteen kivusta tai tulehduksesta (esimerkiksi nilkassa, ranteessa, kyynärpäässä, olkapäässä tai polvessa), lopeta Quofenix-valmisteen käyttö, ota yhteys lääkäriin ja pidä kipeä alue levossa. Vältä tarpeetonta liikkumista, koska se saattaa suurentaa jännerepeämän riskiä.
- Harvinaisissa tapauksissa saattaa ilmetä hermovaurion (neuropatian) oireita, kuten kipua, polttavaa tunnetta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta, etenkin jalkaterissä ja jaloissa tai käsissä ja käsivarsissa. Jos tällaista ilmenee, lopeta Quofenix-valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin välittömästi, jotta mahdollisesti korjautumatonta tilaa ei pääsisi kehittymään.

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Quofenix-valmistetta

- jos sinulla on diagnosoitu suuren verisuonen laajentuma tai ”pullistuma” (aortan aneurysma tai suuren verisuonen perifeerinen aneurysma)
- jos sinulla on ollut aiemmin aortan dissekaatio (repeämä aortan seinämässä)
- jos sukulaisillasi on ollut aortan aneurysma tai dissekaatio tai muita riskitekijöitä tai altistavia sairauksia (esimerkiksi sidekudossairauksia, kuten Marfanin oireyhtymä, tai vaskulaarinen Ehlers-Danlosin oireyhtymä, tai verisuonisairauksia, kuten Takayasun tauti arteriitti, jättisoluarteriitti, Behcetin tauti, korkea verenpaine tai tiedossa oleva ateroskleroosi)
- jos sinulla on ollut jännevaivoja aiemman fluorokinoloni- tai kinoloniantibiootihoidon aikana
- jos sinulla on tai saattaa olla keskushermostoon liittyviä vaivoja (esim. vaikea aivoaltimoiden kovettumistauti tai epilepsia) tai sinulla on muita kouristusriskejä (kouristuskohtausten riskiä) mahdollisesti suurentavia riskitekijöitä. Tällaisissa tapauksissa lääkäri harkitsee, onko tämä sinulle paras hoitovaihtoehto.
- jos sinulla on myasthenia gravis (tietyn tyyppinen lihasheikkous), koska sen oireet saattavat pahentua
- jos sinulla on ripuli tai jos sinulla on aiemmin ilmennyt ripulia antibiootihoidon aikana tai enintään kahden kuukauden kuluttua sen jälkeen. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ilmenee ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen. Älä käytä mitään ripulin hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä ennen kuin olet ensin keskustellut lääkärin kanssa.
- jos sinulla on munuaisvaivoja
- jos olet joskus saanut pitkäaikaista antibiootihoidoa; se voi tarkoittaa, että saat toisen, muiden bakteerien aiheuttaman infektion (superinfektion), jota ei voida hoitaa antibiootilla. Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on tähän tai Quofenix-valmisteen käyttöön liittyviä huolenaiheita tai kysymyksiä.
- Sinulle saattaa kehittyä vaikea ihoreaktio, kuten rakkuloita tai ihovaurio.
- jos sinulla tai perheenjäsenelläsi tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos
- jos sinulla on diabetes. Fluorokinoloniantibiootit, Quofenix mukaan lukien, saattavat suurentaa tai pienentää veren glukoosipitoisuutta liikaa. Jos sinulla on diabetes, sinun on seurattava veren glukoosipitoisuutta tarkasti.

Jos tunnet äkillistä kovaa kipua vatsassa, rinnassa tai selässä, hakeudu välittömästi päivystykseen.

Pitkäkestoiset, invalidisoivat ja mahdollisesti korjautumattomat vakavat haittavaikutukset

Fluorokinoloni- ja kinolonibakteerilääkkeiden käytön yhteydessä on todettu hyvin harvinaisia, mutta vakavia haittavaikutuksia, joista osa on ollut pitkäkestoisia (kuukausia tai vuosia jatkuneita), invalidisoivia tai mahdollisesti korjautumattomia. Tällaisia ovat ylä- ja alaraajojen jänne-, lihas- ja nivelkipu, kävelymaailat, epänormaalit aistimukset, kuten kihelmöinti, pistely, kutiaminen, tunnottomuus ja polttava tunne (parestesiat), aistitoimintojen häiriöt, kuten näkö-, maku-, haju- ja kuuloaistin heikentyminen, masennus, muistin heikentyminen, vaikea-asteinen väsymys ja vaikea-asteiset unihäiriöt.

Jos havaitset jonkin näistä haittavaikutuksista Quofenix-valmisteen saamisen jälkeen, ota yhteys lääkäriin välittömästi ennen hoidon jatkamista. Sinä ja lääkäri päätätte, jatketaanko hoitoa, ja harkitsette myös hoitoa jonkin toisen ryhmän antibiootilla.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa käyttää lapsille tai nuorille, koska sitä ei ole tutkittu riittävästi näissä ryhmissä.

Muut lääkevalmisteet ja Quofenix

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Laskimoon annetun delafloksasiinin yhteisvaikutuksista monivitamiinivalmisteiden, muiden ravintolisien tai didanosiniin kanssa ei ole tietoja. Quofenix-valmistetta ei kuitenkaan pidä antaa samanaikaisesti saman laskimolinjan kautta minkään kalsiumin tai magnesiumin kaltaisia aineita sisältävän liuoksen kanssa.

Raskaus ja imetys

Quofenix-valmistetta ei saa käyttää, jos olet raskaana tai imetät. Quofenix-valmistetta ei saa käyttää sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kerro siitä lääkärille ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

Jos saatat tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä Quofenix-hoidon aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Quofenix saattaa aiheuttaa huimausta ja heikotusta. Älä aja, käytä koneita tai suorita muita tarkkaavaisuutta tai koordinaatiota vaativia toimia, ennen kuin tiedät, miten Quofenix vaikuttaa sinuun.

Quofenix sisältää syklodekstriiniä

Tämä lääkevalmiste sisältää 2 480 mg sulfobutyylibeetadeksinatriumia per injektio-pullo.

Quofenix sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 175 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektio-pullo. Tämä vastaa 8,8 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Quofenix-valmistetta käytetään

Sairaanhoitaja tai lääkäri antaa Quofenix-valmisteen sinulle infuusiona (tiputuksena) laskimoon.

Saat yhden Quofenix-infuusion, joka sisältää 300 mg lääkettä, kaksi kertaa vuorokaudessa 5–14 päivän ajan lääkärin harkinnan mukaan. Yhden infuusion antaminen kestää noin tunnin. Lääkäri päättää, kuinka monen päivän ajan hoitoa tarvitaan.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisvaivoja, sillä annostasi saattaa olla tarpeen muuttaa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

Jos saat enemmän Quofenix-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos epäilet, että olet saattanut saada liian suuren annoksen Quofenix-valmistetta, kerro siitä heti lääkärille tai sairaanhoitajalle.

Jos unohdat ottaa Quofenix-annoksen

Jos epäilet, että annos on saattanut jäädä saamatta, kerro siitä heti lääkärille tai sairaanhoitajalle. Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Kerro lääkärille tai hoitajalle heti, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista, sillä lääkkeen antaminen on lopetettava ja saatat tarvita kiireellistä hoitoa:

- nielemisvaikeudet tai hengitysvaikeudet ja yskä; huulten, kasvojen, nielun tai kielen turpoaminen; kurkun kuivuus tai kuristava tunne kurkussa ja vaikea ihottuma. Nämä saattavat olla yliherkkyysoireita (allergisen reaktion) merkkejä ja oireita, ja ne saattavat olla hengenvaarallisia. Nämä vaikeat reaktiot ovat melko harvinaisia haittavaikutuksia, joita saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta.
- verenpaineen lasku, näön hämärtyminen, huimaus. Tämä vaikea reaktio on melko harvinainen haittavaikutus, jota saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta.
- vatsakipu, johon saattaa liittyä vaikea ripuli; kuume ja pahoinvointi. Nämä saattavat olla suolistoinfektion merkkejä, eikä niitä pidä hoitaa suolta lamaavilla ripulilääkkeillä. Suolistoinfektio (*Clostridioides difficile* -infektio) on melko harvinainen haittavaikutus, jota saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta.

Muita haittavaikutuksia saattavat olla:

Yleiset haittavaikutukset (saattavat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- sieni-infektio
- päänsärky
- oksentelu
- turvotus, punoitus tai kipu neulan ympärillä kohdassa, josta lääke annetaan laskimoon (infuusiokohdan reaktio)
- maksan tuottamien transaminaasientsyymien määrän suureneminen – näkyy verikokeessa
- kutina.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (saattavat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):

- virtsatieinfektio
- nenän limakalvon tulehdus
- pienentynyt hematokriitti (punasolujen määrän mittari)
- pienentynyt veren valkosolujen määrä
- pienentynyt hemoglobiiniarvo (anemia)
- pienentynyt veren punasolujen määrä
- tiettyjen veren hyytymiseen tarvittavien verisolujen väheneminen
- allerginen reaktio
- kausiallergia
- veren pieni glukoosipitoisuus
- veren suuri glukoosipitoisuus
- vähentynyt ruokahalu
- olemattomien asioiden kuuleminen (kuuloharhat)
- ahdistuneisuus
- unettomuus

- poikkeavat unet
- raajojen lihasheikkous
- heikotus tai pyörrytys, joka johtuu yleensä verenpaineen laskusta
- tunnottomuuden, pistelyn ja kihelmöinnin kaltaiset tuntemukset
- kosketustunnon heikentyminen
- makumuutos
- kuivasilmäisyys
- huimaus tai tasapainon menetys (kiertohuimaus)
- korvien soiminen tai surina (tinnitus)
- epäsäännöllinen tai nopea syke, sydämentykytyks (palpitaatio), sydämen harvalyöntisyys
- kohonnut verenpaine
- punoitus (esim. kasvojen tai niskan punoitus)
- turvonneet, punoittavat, ärtyneet laskimot
- mahalaukun sisäkalvon tulehdus, suun kudosten tulehdus, vatsakipu, epämiellyttävä tunne/kipu vatsassa tai ruuansulatushäiriö, suun kuivuminen, ilmavaivat, ulosteen värimuutokset
- närästys/refluksi
- suun kosketustunnon häviäminen
- suun kosketustunnon heikentyminen
- polttava tunne suussa
- poikkeava hikoilu
- kylmä hiki
- yöhikoilu
- allerginen ihoreaktio
- kutina, punoittava ihottuma
- epänormaali hiustenlähtö
- nivelkipu
- jänteiden kipu ja turvotus
- niveltulehdus, kipu käsissä tai jalkaterissä, selkäkipu, lihaskouristus
- lihastulehdus tai -kipu
- lihaskipu sekä lihaksiin ja luustoon liittyvä kipu (esim. raajakipu, selkäkipu, niskakipu), lihasheikkous
- munuaisten toiminnan heikentyminen
- verivirtsaisuus
- sameavirtsaisuus, joka johtuu kiteistä
- väsymys
- vilunväristykset
- verikokeiden tulosten muutokset, jotka liittyvät munuaisten tai maksan toimintaan (suurentunut veren alkalisen fosfaatin pitoisuus, veren albumiiniarvojen pieneneminen)
- haavan pahaneminen
- alaraajojen turvotus
- lääkinnälliseen laitteen tukos.

Kinoloni- ja fluorokinoloniantibioottien käytön yhteydessä on todettu, joissakin tapauksissa potilaiden olemassa olevista riskitekijöistä riippumatta, hyvin harvinaisina tapauksina pitkäkestoisia (jopa kuukausia tai vuosia kestäneitä) tai pysyviä haittavaikutuksia, kuten jännetulehduksia, jännerepeämiä, nivelkipua, raajakipua, kävelyvaikeuksia, epänormaaleja aistimuksia, kuten kihelmöintiä, pistelyä, kutiamista, polttavaa tunnetta, tunnottomuutta tai kipua (neuropatiaa), masennusta, väsymystä, unihäiriöitä, muistin heikentymistä sekä kuulo-, näkö-, maku- ja hajuaistin heikentymistä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkikennelökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen

ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Quofenix-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa tai läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita, jos se säilytetään avaamattomana alkuperäispakkauksessa.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen: Valmisteen kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia 20–25 °C:ssa tai 2–8 °C:ssa. Mikrobiologisista syistä valmiste on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Yleensä nämä eivät saisi ylittää 24:ää tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei käyttökuntoon saattaminen ja laimennus ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Ei saa jäätyä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Quofenix sisältää

- Vaikuttava aine on delafloksasiini. Yksi injektio pullo kuiva-ainetta sisältää 300 mg delafloksasiinia (meglumiinina).
- Muut apuaineet ovat meglumiini, sulfobutyylibeetadeksinatrium, dinatriumedetaatti, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen) ja kloorivetyhappo, väkevä (pH:n säätämiseen).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Quofenix kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos, toimitetaan 20 ml:n kirkkaassa lasisessa injektio pullossa. Injektio pullo sisältää vaaleankeltaista tai kellanruskeaa paakkuuntuvaa jauhetta.

Valmiste on pakkauksissa, joissa on 10 injektio pulloa.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

tai

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.emea.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Vain kerta-antoon.

Quofenix on saatettava käyttökuntoon aseptisissä olosuhteissa käyttämällä 10,5 ml dekstroosi-injektioliuosta (50 mg/ml, 5 %, D5W) tai natriumkloridi-injektioliuosta (9 mg/ml, 0,9 %) yhtä 300 mg:n injektiopulloa kohti.

- Injektiopulloa ravistetaan voimakkaasti, kunnes sen sisältö on liuennut kokonaan. Käyttökuntoon saatettu injektiopullo sisältää delafloksasiinia 300 milligrammaa 12:ta millilitraa kohti kirkaankeltaisena tai meripihkan värisenä liuoksena.
- Käyttökuntoon saatettu liuos on tämän jälkeen laimennettava 250 ml:n infuusiopussiin (joko 0,9-prosenttisellä natriumkloridi-injektioliuoksella tai D5W-liuoksella) ennen antamista.
- Valmista laskimoon annettavaa infuusiota varten tarvittava annos vetämällä injektiopullosta käyttökuntoon saatettua liuosta 12 ml 300 mg:n Quofenix-annosta varten tai 8 ml 200 mg:n Quofenix-annosta varten.
- Tarvittava annos käyttökuntoon saatettua Quofenix-liuosta siirretään aseptisesti injektiopullosta 250 ml:n infuusiopussiin. (Mahdollinen jäljelle jäänyt käyttökuntoon saatettu liuos on hävitettävä.)
- Käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen Quofenix annetaan laskimoon infuusiona, jonka kokonaiskesto on 60 minuuttia.

Quofenix-valmistetta ei saa antaa infuusiona samanaikaisesti muiden lääkkeiden kanssa. Jos samaa infuusiolinjaa käytetään muiden lääkevalmisteiden antamiseen Quofenix-valmisteen lisäksi, linja on huuhdeltava ennen jokaista Quofenix-infuusiota ja jokaisen Quofenix-infuusion jälkeen natriumkloridi-injektioliuoksella (9 mg/ml, 0,9 %) tai D5W-liuoksella. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle
Quofenix 450 mg tabletti
delafloksasiini

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Quofenix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Quofenix-valmistetta
3. Miten Quofenix-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Quofenix-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Quofenix on ja mihin sitä käytetään

Quofenix on antibiootti, joka sisältää vaikuttavana aineena delafloksasiinia. Se kuuluu fluorokinoloneiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään.

Sitä käytetään tiettyjen bakteerien aiheuttamien ihon ja ihonalaisen kudoksen vakavien lyhytaikaisten infektioiden hoitoon aikuisille, kun tavanomaisia antibiootteja ei voida käyttää tai ne eivät ole tehonneet.

Se estää entsyymejä, joita bakteerit tarvitsevat DNA:nsa kopioimiseen ja korjaukseen. Estämällä näitä entsyymejä Quofenix tappaa infektion aiheuttaneet bakteerit.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Quofenix-valmistetta

Älä ota Quofenix-valmistetta:

- jos olet allerginen delafloksasiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet allerginen jollekin muulle fluorokinoloni- tai kinolonibakteerilääkkeelle
- jos sinulla on joskus ollut jännevaivoja, kuten jännetulehdus, joka on liittynyt kinoloniantibioottihoitoon. Jänne on sidekudos, joka yhdistää lihaksen luuhun.
- jos olet raskaana, saatat tulla raskaaksi tai epäilet olevasi raskaana
- jos imetät
- jos olet lapsi tai alle 18-vuotias nuori.

Varoitukset ja varotoimet

Ennen lääkkeen ottamista

Sinun ei pidä ottaa fluorokinoloni- tai kinolonibakteerilääkkeitä, mukaan lukien Quofenix-valmistetta, jos sinulla on aiemmin ilmennyt vakava haittavaikutus kinoloni- tai fluorokinolonihoidon yhteydessä. Tällaisessa tapauksessa sinun on kerrottava asiasta lääkäriille mahdollisimman pian.

Lääkkeen käytön aikana

- Harvinaisissa tapauksissa saattaa ilmetä nivelten kipua ja turvotusta ja jänteiden tulehdusta tai repeämiä. Riski on tavallista suurempi, jos olet iäkäs (yli 60-vuotias), sinulle on tehty elinsiirto, sinulla on munuaisvaivoja tai saat kortikosteroidihoitoa. Jänteiden tulehdusta tai repeämiä saattaa ilmetä ensimmäisten 48 tunnin kuluessa hoidon aloittamisesta ja myös jopa useiden kuukausien kuluttua Quofenix-hoidon päättymisestä. Jos havaitset ensimmäisen merkin jänteen kivusta tai tulehduksesta (esimerkiksi nilkassa, ranteessa, kyynärpäässä, olkapäässä tai polvessa), lopeta Quofenix-valmisteen käyttö, ota yhteys lääkäriin ja pidä kipeä alue levossa. Vältä tarpeetonta liikkumista, koska se saattaa suurentaa jännerepeämän riskiä.
- Harvinaisissa tapauksissa saattaa ilmetä hermovaurion (neuropatian) oireita, kuten kipua, polttavaa tunnetta, pistelyä, tunnottomuutta ja/tai heikkoutta, etenkin jalkaterissä ja jaloissa tai käsissä ja käsivarsissa. Jos tällaista ilmenee, lopeta Quofenix-valmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin välittömästi, jotta mahdollisesti korjautumatonta tilaa ei pääsisi kehittymään.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Quofenix-valmistetta:

- jos sinulla on diagnosoitu suuren verisuonen laajentuma tai ”pullistuma” (aortan aneurysma tai suuren verisuonen perifeerinen aneurysma)
- jos sinulla on ollut aiemmin aortan dissekaatio (repeämä aortan seinämässä)
- jos sukulaisillasi on ollut aortan aneurysma tai dissekaatio tai muita riskitekijöitä tai altistavia sairauksia (esimerkiksi sidekudossairauksia, kuten Marfanin oireyhtymä, tai vaskulaarinen Ehlers-Danlosin oireyhtymä, tai verisuonisairauksia, kuten Takayasun arteriitti, jättisoluarteriitti Behcetin tauti, korkea verenpaine tai tiedossa oleva ateroskleroosi)
- jos sinulla on ollut jännevaivoja aiemman fluorokinoloni- tai kinoloniantibiootihoidon aikana
- jos sinulla on tai saattaa olla keskushermostoon liittyviä vaivoja (esim. vaikea aivoaltimoiden kovettumistauti tai epilepsia) tai sinulla on muita kouristusriskejä (kouristuskohtausten riskiä) mahdollisesti suurentavia riskitekijöitä. Tällaisissa tapauksissa lääkäri harkitsee, onko tämä sinulle paras hoitovaihtoehto.
- jos sinulla on myasthenia gravis (tietyn tyyppinen lihasheikkous), koska sen oireet saattavat pahentua
- jos sinulla on ripuli tai jos sinulla on aiemmin ilmennyt ripulia antibiootihoidon aikana tai enintään kahden kuukauden kuluttua sen jälkeen. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ilmenee ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen. Älä käytä mitään ripulin hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä ennen kuin olet ensin keskustellut lääkärin kanssa.
- jos sinulla on munuaisvaivoja
- jos olet joskus saanut pitkäaikaista antibiootihoidoa; se voi tarkoittaa, että saat toisen, muiden bakteerien aiheuttaman infektion (superinfektion), jota ei voida hoitaa antibiootilla. Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on tähän tai Quofenix-valmisteen käyttöön liittyviä huolenaiheita tai kysymyksiä.
- Sinulle saattaa kehittyä vaikea ihoreaktio, kuten rakkuloita tai ihovaurio.
- jos sinulla tai perheenjäsenelläsi tiedetään olevan glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos
- jos sinulla on diabetes. Fluorokinoloniantibiootit, Quofenix mukaan lukien, saattavat suurentaa tai pienentää veren glukoosipitoisuutta liikaa. Jos sinulla on diabetes, sinun on seurattava veren glukoosipitoisuutta tarkasti.

Jos tunnet äkillistä kovaa kipua vatsassa, rinnassa tai selässä, hakeudu välittömästi päivystykseen.

Pitkäkestoiset, invalidisoivat ja mahdollisesti korjautumattomat vakavat haittavaikutukset

Fluorokinoloni- ja kinolonibakteerilääkkeiden käytön yhteydessä on todettu hyvin harvinaisia, mutta vakavia haittavaikutuksia, joista osa on ollut pitkäkestoisia (kuukausia tai vuosia jatkuneita),

invalidisoivia tai mahdollisesti korjautumattomia. Tällaisia ovat ylä- ja alaraajojen jänne-, lihas- ja nivelkipu, kävelyvaikeudet, epänormaalit aistimukset, kuten kihelmöinti, pistely, kutiaminen, tunnottomuus ja polttava tunne (parestesiat), aistitoimintojen häiriöt, kuten näkö-, maku-, haju- ja kuuloaistin heikentyminen, masennus, muistin heikentyminen, vaikea-asteinen väsymys ja vaikea-asteiset unihäiriöt.

Jos havaitset jonkin näistä haittavaikutuksista Quofenix-valmisteen ottamisen jälkeen, ota yhteys lääkäriin välittömästi ennen hoidon jatkamista. Sinä ja lääkäri päätätte, jatketaanko hoitoa, ja harkitsette myös hoitoa jonkin toisen ryhmän antibiootilla.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa käyttää lapsille tai nuorille, koska sitä ei ole tutkittu riittävästi näissä ryhmissä.

Muut lääkevalmisteet ja Quofenix

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Quofenix-tabletit on otettava vähintään 2 tuntia ennen seuraavien valmisteiden ottamista tai aikaisintaan 6 tuntia niiden ottamisen jälkeen:

- antasidi, monivitamiinivalmiste tai muu magnesiumia, alumiinia, rautaa tai sinkkiä sisältävä valmiste
- sukralfaatti
- puskuroidut didanosini-tabletit oraalisuspensiota varten tai lapsille tarkoitettu jauhe oraaliliuosta varten.

Raskaus ja imetys

Quofenix-valmistetta ei saa käyttää, jos olet raskaana tai imetät. Quofenix-valmistetta ei saa käyttää sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kerro siitä lääkärille ennen kuin otat tätä lääkettä.

Jos saatat tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä Quofenix-hoidon aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Quofenix saattaa aiheuttaa huimausta ja heikotusta. Älä aja, käytä koneita tai suorita muita tarkkaavaisuutta tai koordinaatiota vaativia toimia, ennen kuin tiedät, miten Quofenix vaikuttaa sinuun.

Quofenix sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 39 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per tabletti. Tämä vastaa 2 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Quofenix-valmiste otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma. Suositeltu annos on 450 mg suun kautta 12 tunnin välein 5–14 vuorokauden ajan lääkärin harkinnan mukaan. Tabletit niellään kokonaisina riittävän nestemäärän kanssa, ja ne voidaan ottaa aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Jos otat enemmän Quofenix-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat vahingossa enemmän tabletteja kuin sinun pitäisi, kerro lääkärille tai käänny muun terveydenhuollon ammattilaisen puoleen. Ota lääkepakkaus mukaasi.

Jos unohtat ottaa Quofenix-valmistetta

Jos unohtat ottaa annoksen, ota se mahdollisimman pian, jos seuraavaan suunniteltuun annoksen ottamisajankohtaan on vähintään 8 tuntia. Jos seuraavan annoksen ottamiseen on alle 8 tuntia, odota ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Quofenix-valmisteen käytön

Jos lopetat Quofenix-valmisteen käytön kysymättä lääkäriltä neuvoa, oireesi saattavat pahentua. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen lääkkeen käytön lopettamista. Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Kerro lääkärille tai hoitajalle heti, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista, sillä lääkkeen käyttö on lopetettava ja saatat tarvita kiireellistä hoitoa:

- nielemisvaikeudet tai hengitysvaikeudet ja yskä; huulten, kasvojen, nielun tai kielen turpoaminen; kurkun kuivuus tai kuristava tunne kurkussa ja vaikea ihottuma. Nämä saattavat olla yliherkkyysoireita (allergisen reaktion) merkkejä ja oireita, ja ne saattavat olla hengenvaarallisia. Nämä vaikeat reaktiot ovat melko harvinaisia haittavaikutuksia, joita saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta.
- verenpaineen lasku, näön hämärtyminen, huimaus. Tämä vaikea reaktio on melko harvinainen haittavaikutus, jota saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta.
- vatsakipu, johon saattaa liittyä vaikea ripuli; kuume ja pahoinvointi. Nämä saattavat olla suolistoinfektion merkkejä, eikä niitä pidä hoitaa suolta lamaavilla ripulilääkkeillä. Suolistoinfektio (*Clostridioides difficile* -infektio) on melko harvinainen haittavaikutus, jota saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta.

Muita haittavaikutuksia saattavat olla:

Yleiset haittavaikutukset (saattavat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- sieni-infektio
- päänsärky
- oksentelu
- maksan tuottamien transaminaasientsyymien määrän suureneminen – näkyy verikokeessa
- kutina.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (saattavat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):

- virtsatieinfektio
- nenän limakalvon tulehdus
- pienentynyt hematokriitti (punasolujen määrän mittari)
- pienentynyt veren valkosolujen määrä
- pienentynyt hemoglobiiniarvo (anemia)
- pienentynyt veren punasolujen määrä
- tiettyjen veren hyytymiseen tarvittavien verisolujen väheneminen
- allerginen reaktio
- kausiallergia
- veren pieni glukoosipitoisuus
- veren suuri glukoosipitoisuus
- vähentynyt ruokahalu
- olemattomien asioiden kuuleminen (kuuloharhat)
- ahdistuneisuus
- unettomuus
- poikkeavat unet
- raajojen lihasheikkous

- heikotus tai pyöräytys, joka johtuu yleensä verenpaineen laskusta
- tunnottomuuden, pistelyn ja kihelmöinnin kaltaiset tuntemukset
- kosketustunnon heikentyminen
- makumuutos
- kuivasilmäisyys
- huimaus tai tasapainon menetys (kiertohuimaus)
- korvien soiminen tai surina (tinnitus)
- epäsäännöllinen tai nopea syke, sydämentykytys (palpitaatio), sydämen harvavyöntisyys
- kohonnut verenpaine
- punoitus (esim. kasvojen tai niskan punoitus)
- turvonneet, punaiset, ärtyneet laskimot
- mahalaukun sisäkalvon tulehdus, suun kudosten tulehdus, vatsakipu, epämiellyttävä tunne/kipu vatsassa tai ruansulatushäiriö, suun kuivuminen, ilmavaivat, ulosteen värimuutokset
- närästys/refluksi
- suun kosketustunnon häviäminen
- suun kosketustunnon heikentyminen
- polttava tunne suussa
- poikkeava hikoilu
- kylmä hiki
- yöhikoilu
- allerginen ihoreaktio
- kutina, punoittava ihottuma
- epänormaali hiustenlähtö
- nivelkipu
- jänteiden kipu ja turvotus
- niveltulehdus, kipu käsissä tai jalkaterissä, selkäkipu, lihaskouristus
- lihastulehdus tai -kipu
- lihaskipu sekä lihaksiin ja luustoon liittyvä kipu (esim. raajakipu, selkäkipu, niskakipu), lihasheikkous
- munuaisten toiminnan heikentyminen
- verivirtsaisuus
- sameavirtsaisuus, joka johtuu kiteistä
- väsymys
- vilunväristykset
- verikokeiden tulosten muutokset, jotka liittyvät munuaisten tai maksan toimintaan (suurentunut veren alkalisen fosfaatin pitoisuus, veren albumiiniarvojen pieneneminen)
- haavan pahaneminen
- alaraajojen turvotus.

Kinoloni- ja fluorokinoloniantibioottien käytön yhteydessä on todettu, joissakin tapauksissa potilaiden olemassa olevista riskitekijöistä riippumatta, hyvin harvinaisina tapauksina pitkäkestoisia (jopa kuukausia tai vuosia kestäneitä) tai pysyviä haittavaikutuksia, kuten jännetulehduksia, jännerepeämiä, nivelkipua, raajakipua, kävelyvaikeuksia, epänormaaleja aistimuksia, kuten kihelmöintiä, pistelyä, kutiamista, polttavaa tunnetta, tunnottomuutta tai kipua (neuropatiaa), masennusta, väsymystä, unihäiriöitä, muistin heikentymistä sekä kuulo-, näkö-, maku- ja hajuaistin heikentymistä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Quofenix-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa tai läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista.

Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Quofenix sisältää

- Vaikuttava aine on delafloksasiini. Yksi tabletti sisältää 450 mg delafloksasiinia (meglumiinina).
- Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, povidoni, krospovidoni, natriumvetykarbonaatti, natriumdiveityfosfaatti monohydraatti, sitruunahappo, magnesiumstearaatti.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Quofenix on beigenvärinen tai laikukas beigenvärinen, soikea, kaksoiskupera tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu "RX3341".

Valmiste on repäisyviivallisissa yksittäispakatuissa läpipainopakkauksissa, joissa on 10 x 1 tablettin läpipainolevyjä ja jotka on pakattu 10, 20, 30, 50, 60 tai 100 tablettin pahvikoteloihin. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

MillMount Healthcare
Block-7, City North Business Campus,
Stamullen, Co. Meath
Irlanti

tai

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

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

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

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

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

Lietuva
UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI
BALTIC"
Tel: +370 52 691 947

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

Magyarország
Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 23501301

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.emea.europa.eu>.