

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quofenix 300 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra delafloksacino meglumino atitinkančio 300 mg delafloksacino. Po ištirpinimo kiekviename mililitre yra 25 mg delafloksacino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekviename flakone yra 2480 mg sulfobutilbetadekso natrio druskos.

Kiekviename flakone yra 175 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui (milteliai koncentratui).

Šviesiai gelsvos arba gelsvai rudos spalvos miltelių gabaliukas, kuris gali įtrūkti, susitraukti, šiek tiek pakisti jo tekstūra ir spalva.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Quofenix skirtas ūminėms bakterijų sukeltoms odos ir odos darinių infekcijoms (ŪBOIODI) gydyti suaugusiesiems, kai netinka vartoti kitų antibakterinių vaistinių preparatų, kurie dažniausiai rekomenduojami pradiniam šių infekcijų gydymui (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Reikėtų atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 300 mg delafloksacino skiriama 60 min. trukmės infuzijos į veną būdu kas 12 valandų. Gydytojo nuožiūra galima pereiti prie 450 mg delafloksacino tablečių, kurias reikia vartoti per burną kas 12 val. Bendra gydymo trukmė yra nuo 5 iki 14 dienų.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Dozės keisti nereikia. Vyresniems kaip 60 metų pacientams, gydomiems fluorochinolonais, yra padidėjusi sausgyslių sunkių pažeidimų, įskaitant sausgyslių plyšimą, rizika (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems nustatytas lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas $KrKl \geq 30$ ml/min.), dozės koreguoti nereikia. Esant sunkiam inkstų funkcijos sutrikimui ($KrKl < 30$ ml/min.) intraveninės infuzijos dozę reikia sumažinti iki 200 mg kas 12 val. Galima keisti delafloksacino vartojimu per burną 450 mg kas 12 val. (žr. 4.4 ir 5.2 skyrių).
Quofenix nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems nustatyta galutinės stadijos inkstų liga (GSIL).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Quofenix negalima vartoti vaikams ir paaugliams (žr. 4.3 skyrių).

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Padidėjęs jautrumas bet kuriam fluorochinolonų arba chinolonų grupės antibakteriniam vaistiniam preparatui.
- Praeityje buvę sausgyslių sutrikimai susiję su fluorochinolonų vartojimu.
- Nėštumo laikotarpiu, vaisingoms moterims, nesinaudojančios kontracepcijos priemonėmis, žindyvėms (žr. 4.6 skyrių).
- Jaunesni negu 18 metų vaikams ir paaugliams (žr. 4.2 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientai, kurie praeityje patyrė sunkių nepageidaujamų reakcijų vartojant chinolonų ar fluorochinolonų sudėtyje turinčių vaistinių preparatų, turi vengti vartoti delafloksacino (žr. 4.8 skyrių). Šių pacientų gydymą delafloksacinu galima pradėti tik nesant kitokio gydymo ir atidžiai įvertinus naudos ir rizikos santykį (žr. 4.3 skyrių).

Kontracepcija

Vaisingos moterys gydymo laikotarpiu turi naudotis veiksmingomis kontracepcijos priemonėmis (žr. 4.6 skyrių).

Aortos atsisluoksniavimas ir aneurizma

Atlikus epidemiologinius tyrimus, fluorochinolonus vartojusių, ypač vyresnių pacientų populiacijoje nustatyta padidėjusi aortos aneurizmos ir atsisluoksniavimo rizika. Todėl gydant pacientus, kurių šeimos ligos istorijoje yra su aneurizma susijusi liga, arba pacientus, kuriems diagnozuota anksčiau susiformavusi aneurizma ir (arba) aortos atsisluoksniavimas, taip pat esant

kitiems rizikos veiksniams arba sutrikimams, dėl kurių pacientui kyla didesnis aortos aneurizmos arba atsisluoksniavimo pavojus (pvz., Marfano sindromui, Elerso-Danloso (*Ehlers-Danlos*) sindromui, Takajasu (*Takayasu*) arteritui, gigantinių ląselių arteritui, Bechčeto (*Behcet*) ligai, hipertenzijai, taip pat nustatčius aterosklerozę), fluorochinolonų galima vartoti tik atidžiai įvertinus naudos ir rizikos santykį ir kitas gydymo galimybes.

Pacientams reiktų patarti, pasireiškus ūminiam pilvo, krūtinės arba nugaros skausmui, nedelsiant kreiptis skubios medicininės pagalbos.

Sausgyslių uždegimas ir plyšimas

Gauta pranešimų, kad anksti, per pirmąsias 48 valandas nuo gydymo chinolonais ir fluorochinolonais pradžios ir netgi praėjus keliems mėnesiams po gydymo nutraukimo, pranešta apie sausgyslių (ypač Achilo sausgyslės, bet ne vien tik jos) uždegimas ir plyšimas, kartais abipusis. Sausgyslių uždegimo ir plyšimo rizika didesnė senyviems pacientams, pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, po parenchiminių organų persodinimo ir pacientams, kurie tuo pačiu metu vartojo kortikosteroidų. Todėl reikia vengti kortikosteroidus vartoti kartu. Atsiradus pirmiesiems sausgyslių uždegimo simptomams (pvz., skausmingam patinimui, uždegimui) gydymą delafloksacinu reikia nutraukti ir spręsti dėl kitokio gydymo. Pažeistą galūnę (-es) reikia tinkamai gydyti (pvz., imobilizuoti). Jeigu yra tendinopatijos požymių, kortikosteroidų vartoti negalima (žr. 4.8 skyrių).

Periferinė neuropatija

Pranešama apie chinolonais arba fluorochinolonais gydomiems pacientams pasitaikiusią sensorinę arba sensorimotorinę polineuropatiją, sukeliančią paresteziją, hipesteziją, sutrikusį jutimą arba silpnumą. Delafloksacinu gydomiems pacientams reikia nurodyti, kad gydymą tęsiant ir norint užkirsti kelią galimai negrįžtamiems pokyčiams, jie turi pasakyti gydytojui apie atsiradusius tokius neuropatijos simptomus, kaip skausmas, deginimo pojūtis, nutirpimas arba silpnumas (žr. 4.8 skyrių).

Poveikiai centrinei nervų sistemai

Fluorochinolonai susiję su padidėjusia centrinės nervų sistemos (CNS) reakcijų rizika, įskaitant traukulius ir padidėjusį intrakranijinį spaudimą (įskaitant smegenų pseudonaviką) bei toksines psichozes. Fluorochinolonai taip pat gali sukelti CNS reakcijas – nervingumą, ažitaciją, nemigą, nerimą, košmariškus sapnus, paranoją, apkvaitimą, sumišimą, drebinimą, haliucinacijas, depresiją ir savižudiškas mintis ar veiksmus. Šios nepageidaujamos reakcijos gali atsirasti po pirmos vaisto dozės. Jeigu šios reakcijos atsiranda delafloksacinovartojantiems pacientams, jo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir imtis tinkamų priemonių. Delafloksacino reikia vartoti, kai gydymo nauda viršija riziką pacientams, kuriems žinomos ar įtariamos CNS ligos (pvz., sunki smegenų kraujagyslių aterosklerozė, epilepsija), arba kai yra kitų rizikos veiksnių, galinčių sukelti traukulius arba sumažinti traukulių slenkstį.

Generalizuotos miastenijos (*Myasthenia gravis*) paūmėjimas

Fluorochinolonai pasižymi nervo-raumens jungtį blokuojančiu poveikiu ir sergantiesiems generalizuota miastenija gali sustiprinti raumenų silpnumą. Sunkios nepageidaujamos reakcijos, nustatytos patekus vaistui į rinką, įskaitant mirtį ir kvėpavimo palaikymo ventiliatoriumi poreikį, buvo susijusios su generalizuota miastenija sergančių pacientų gydymu fluorochinolonais. Pacientams, kurie serga generalizuota miastenija fluorochinolonų vartoti nerekomenduojamas.

Su *Clostridioides difficile* susijusios ligos

Apie su *Clostridioides difficile* susijusią ligą pranešama beveik visų sisteminių antibakterinių preparatų vartojimo atvejais; ligos išraiška svyruoja nuo lengvo viduriavimo iki mirtį sukeliančio kolito.

Visiems viduriuojantiems pacientams reikia įvertinti su *Clostridioides difficile* susijusios ligos galimybę. Jeigu įtariama arba patvirtinama su *Clostridioides difficile* susijusi liga, gydymą delafloksacinu reikia nutraukti ir taikyti atitinkamas palaikomąsias gydymo priemones bei spręsti dėl specifinio antibakterinio gydymo prieš *Clostridioides difficile*.

Įtariant su *Clostridioides difficile* susijusią ligą negalima skirti peristaltiką slopinančių vaistinių preparatų.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Pacientai, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas delafloksacinui arba kitiems fluorochinolinams, Quofenix vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Gauta pranešamų apie sunkias ir retkarčiais mirtinas padidėjusio jautrumo reakcijas pacientams, vartojusiems fluorochinolonų grupės antibakterinius vaistinius preparatus. Prieš pradėdant gydymą Quofenix reikia atidžiai išsiaiškinti apie anksčiau buvusias padidėjusio jautrumo reakcijas kitiems chinolonų ir fluorochinolonų grupės antibakteriniams vaistiniams preparatams. Pasireiškus anafilaksinei reakcijai dėl Quofenix, vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir imtis tinkamo gydymo.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, dozę reikia keisti (žr. 4.2 skyrių).

Esant sunkiam inkstų funkcijos sutrikimui dozės koregavimo rekomendacijų saugumas ir veiksmingumas kliniškai neįvertintas ir grindžiamas farmakokinetinio modeliavimo duomenimis.

Tokių pacientus delafloksacinu galima gydyti tik tuomet, kai įvertinta klinikinė nauda viršija galimą riziką. Reikia atidžiai stebėti šių pacientų klinikinį atsaką į gydymą ir inkstų funkciją.

Pacientams, kuriems nustatytas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ir pacientams, kuriems nustatyta galutinės stadijos inkstų liga, pasireiškę intraveninio nešiklio sulfobutilo betadekso natrio kaupimasis; todėl reikia nuolat kontroliuoti pacientų kreatinino kiekį kraujo serume ir, nustačius jo padidėjimą, spręsti dėl perėjimo prie gydymo o Quofenix tablečių 450 mg doze, vartojama kas 12 valandų.

Quofenix nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems nustatyta galutinės stadijos inkstų liga.

Klinikinių duomenų stoka

Dviejų didelės apimties ūminių bakterinių odos ir odos darinių infekcijų (ŪBOIODI) gydymo klinikinių tyrimų metu buvo gydyta tik celiulitas arba rožė, abscesai ir infekuotos žaizdos. Kitos odos infekcinės ligos netirtos. Pacientai, kuriems pasireiškė toksinis šokas, neutropenija (neutrofilų skaičius mažesnis negu 500 ląstelių/mm³) arba pacientai, kurių imunitetas labai nusilpęs, į šiuos tyrimus nebuvo įtraukti. Patyrimas, susijęs su senesniais negu 75 metų pacientais, nepakankamas.

Užsitęsios, neįgalumą sukeliančios ir galimai negrįžtamos sunkios nepageidaujamos reakcijos į vaistą

Apie užsitęsusias, neįgalumą sukeliančias ir galimai negrįžtamas sunkias vaistų nepageidaujamas reakcijas, kartais pažeidžiančias daugiases organų sistemas (raumenų ir griaučių, nervų, psichikos, jutimų) pacientams, gydomiems chinolonais ir fluorochinolonais, neatsižvelgiant į amžių ir iki tol buvusius rizikos veiksnius, gauti labai reti pranešimai. Pasireiškus bet kokios sunkios nepageidaujamos reakcijos pirmiesiems požymiams arba simptomams, nedelsiant reikia nutraukti delafloksacino vartojimą ir pacientui nurodyti kreiptis patarimo į vaistinį preparatą paskyrusį gydytoją.

Superinfekcija

Vartojant delafloksaciną fluorochinolonams neįturi mikroorganizmai gali sukelti superinfekciją. Jeigu gydymo metu pasireiškia superinfekcija, reikia imtis atitinkamų priemonių.

Glikemijos sutrikimas

Kaip ir kitų chinolonų vartojimo atvejais, gauta pranešimų apie kraujo gliukozės koncentracijos pokyčius - tiek hipoglikemiją, tiek hiperglikemiją (žr. 4.8 skyrių), dažniausiai dėl cukrinio diabeto pacientams gydomiems per burną vartojamais vaistais (pvz., glibenklamidu) arba insulinu. Gauta pranešimų apie hipoglikeminę komą. Rekomenduojama atidžiai sekti cukriniu diabetu sergančių pacientų gliukozės kiekį kraujyje.

Duomenų apie sunkius hipoglikemijos atvejus, sukeliančius komą arba mirtį vartojant delafloksaciną, duomenų nėra.

Sunkios pūslinės odos reakcijos

Vartojant fluorochinolonus pranešama apie tokių pūslinių odos reakcijų, kaip Stevenso-Džonsono sindromo arba toksinės epidermio nekrolizės, atvejus. Pacientus reikia įspėti, kad atsiradus odos ir (arba) gleivinių reakcijų, prieš tęsiant gydymą jie turi nedelsiant kreiptis į gydytoją.

Pacientai, kuriems nustatyta gliukozės-6-fosfatdehidrogenazės stoka

Pacientai, kurių šeimos nariams buvusi ar jiems patiems yra gliukozės-6-fosfatdehidrogenazės stoka, gydant chinolonais yra linkę į hemolizines reakcijas. Tokius pacientus gydyti delafloksacinu reikia atsargiai.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra sulfobutilbetadekso natrio druskos. Pacientams, kuriems nustatytas vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų veiklos sutrikimas, pasireiškia ciklodekstrino kaupimasis.

Šio vaistinio preparato viename flakone yra 175 mg natrio, atitinkančio 8,8% didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis delafloksacinui

Duomenų, susijusių su kitų vaistinių preparatų specifiniu poveikiu delafloksacinui nėra. Reikia įvertinti galimas žinomas su fluorochinolonais susijusias galimas reakcijas.

Delafloksacino poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Cheluojančios medžiagos: skrandžio rūgštingumą mažinantys vaistiniai preparatai, sukralfatai, metalų katijonai, multivitaminai

Duomenų apie į veną leidžiamo delafloksacino sąveiką su multivitaminais, didanozinu arba metalų katijonais nėra. Tačiau delafloksacino negalima vartoti kartu per tą pačią infuzinę sistemą su bet koku tirpalu, kuriame yra daugiavalenčių katijonų, pvz., magnio (žr. 4.2 ir 6.2 skyrius).

Remiantis *in vitro* duomenimis metabolizuojantiems fermentams ir nešikliams delafloksacinui būdingas silpnas pajėgumas keisti kitų vaistinių preparatų suardymą (žr. 5.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Gydymo delafloksacinu metu vaisingos moterys turi naudoti veiksmingus kontracepcijos metodus.

Nėštumas

Apie delafloksacino vartojimą nėštumo laikotarpiu duomenų nėra arba jie nepakankami. Tyrimais su gyvūnais nustatytas toksinis poveikis reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Nesant duomenų apie poveikį žmogui ir ikiklinikinių tyrimų duomenų apie poveikį vartojant žmonėms skirtas terapines dozes, nėštumo laikotarpiu ir vaisingoms moterims nesinaudojant veiksmingomis kontracepcijos priemonėmis delafloksacino vartoti negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymas

Ar delafloksacinas arba jo metabolitai išsiskiria į žindyvės pieną nėra žinoma. Gauti farmakodinamikos arba toksikologinių tyrimų su gyvūnais duomenys parodė, kad delafloksacino arba jo metabolitų patenka į pieną (žr. 5.3 skyrių). Negalima atmesti rizikos naujagimiams arba kūdikiams. Gydymo delafloksacinu metu žindyti negalima.

Vaisingumas

Delafloksacino poveikis žmonių vaisingumui netirtas. Ikiklinikiniai delafloksacino tyrimai su žiurkėmis žalingo poveikio vaisingumui arba reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Quofenix gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Kai kurie nepageidaujami vaistų reiškiniai (pvz., svaigulys, galvos skausmas, regėjimo sutrikimai) gali sutrikdyti paciento koncentracijos bei reakcijos gebėjimus ir tokiu būdu gali sukelti riziką pacientui valdant mechanizmus, vairuojant arba kitose situacijose, kuomet reikalingas budrumas ir koordinacija.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Ūmių bakterinių odos ir odos struktūros infekcijų (ŪBOIODI) II ir III fazės klinikinių tyrimų, kurių metu 868 pacientams delafloksacinas buvo leidžiamas į veną arba vartojamas per burną, dažniausi nepageidaujamo poveikio reiškiniai buvo lengvas arba vidutinio sunkumo viduriavimas ir pykinimas (atitinkamai 6, 91% ir 7,83%).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Žemiau išvardytos nepageidaujamo poveikio reakcijos, kurios stebėtos atliekant OŪBIOSI II ir III fazės tyrimus pagal organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\ 000$).

Organų sistemų klasė	Dažni	Nedažni
Infekcijos ir infestacijos	Grybelių sukelta infekcija	<i>Clostridioides difficile</i> infekcija (žr. 4.4 skyrių) Šlapimo takų infekcija Sinusitas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Trombocitopenija Sumažėjęs hematokrito rodmuo Sumažėję baltųjų kraujo kūnelių kiekis Sumažėjęs hemoglobino kiekis Sumažėjęs eritrocitų skaičius
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas (žr. 4.4 skyrių) Sezoninė alergija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Hipoglikemija (žr. 4.4 skyrių) Hiperglikemija (žr. 4.4 skyrių) Sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai*		Klausos haliucinacijos Nerimas Nemiga Nenormalūs sapnai
Nervų sistemos sutrikimai*	Galvos skausmas	Periferinė neuropatija (įskaitant paresteziją ir hipesteziją) (žr. 4.4 skyrių). Svaigulys Presinkopė Sutrikęs skonio pojūtis
Akių ligos*		Neryškus matymas Akių sausmė
Ausų ir labirintų sutrikimai*		<i>Vertigo</i> Skambėjimas ausyse
Širdies sutrikimai		Sinusinė tachikardija Stiprus dažnas širdies plakimas Bradikardija
Kraujagyslių sutrikimai		Hipertenzija Hipotenzija Kraujo priplūdimas į vedą ir kaklą. Flebitas.
Kvėpavimo, sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Dusulys. Kosulys. Gerklės džiūvimas.

Organų sistemų klasė	Dažni	Nedažni
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas Vėmimas Pykinimas	Erozinis gastritas Stomatitas Pilvo skausmas Dispepsija Gastroezofaginio reflukso liga Burnos parestezija Burnos hipestezija Liežuvio skausmas Burnos džiūvimas Vidurių pūtimas Vidurių užkietėjimas Pakitusi išmatų spalva
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Padidėjęs transaminazių kiekis kraujyje	Padidėjęs šarminės fosfatazės kiekis kraujyje Sumažėjęs albumino kiekis kraujyje
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežulys	Alerginis dermatitas Dilgėlinė Išbėrimas Nuplikimas Padidėjęs prakaitavimas Šaltas prakaitas Naktinis prakaitavimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai*		Reaktyvusis artritas Šąnarių skausmas Raumenų skausmas Raumenų uždegimas Sausgyslių uždegimas (žr. 4.4 skyrių) Raumenų ir kaulų sistemos skausmas (galūnių, nugaros, sprando skausmas), raumenų silpnumas Raumenų spazmas Padidėjęs kreatinfosfokinazės kiekis kraujyje
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Inkstų pažeidimas Hematurija Kristalai šlapime
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai*	Reakcija injekcijos arba infuzijos vietoje	Karščiavimas Periferinė edema Vietinis patinimas Nuovargis Šaltkrėtis Medicininį prietaisų sukelta komplikacija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Žaizdos komplikacijos

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Gauti labai reti pranešimai apie su chinolonų ir fluorochinolonų vartojimu susijusias, kai kuriais atvejais nepriklausomai nuo buvusių rizikos veiksnių, užsitęsusias (iki mėnesių ir metų) neįgalumą sukeliančias ir galimai negrįžtamas sunkias reakcijas į vaistus, kurios pažeidžia keletą, kartais dauginių, organų sistemų klasių (įskaitant tokias reakcijas kaip sausgyslių uždegimas, sausgyslių plyšimas, sąnarių, galūnių skausmas, eisenos sutrikimas, su parestezija, depresija, nuovargiu, atminties sutrikimu, miego sutrikimais, klausos, regos, skonio ir uoslės pažeidimais susijusi neuropatija) (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Didžiausia klinikinių tyrimų metu suleista į veną paros dozė buvo 1200 mg; pacientams, kuriems teko tokia dozė klinikinio tyrimo metu jokių nepageidaujamo poveikio reiškinių ar pastebimų laboratorinių tyrimų pokyčių nebuvo nustatyta. Delafloksacino perdozavimo gydymas turi susidaryti iš paciento stebėjimo ir bendrų palaikomųjų priemonių naudojimo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminiai antibakteriniai preparatai, fluorichinolonai, ATC kodas – J01MA23.

Veikimo mechanizmas

Delafloksacinas slopina bakterijų topoizomerazę IV ir DNR girazę (topoizomerazę II) – fermentus, kurie reikalingi bakterijų DNR replikacijai, transkripcijai, atsistatymui ir rekombinacijai.

Atsparumas

Atsparumas fluorochinolonams, įskaitant delafloksaciną, gali atsirasti dėl bakterijų fermentų topoizomerazės IV ir DNR girazės poveikio vietų, vadinamųjų „atsparumą chinolonams lemiančiomis zonomis“ (angl.: *Quinolone-Resistance Determining Regions (QRDRs)*) mutacijų arba dėl kitų, tokių kaip ištekėjimo iš bakterijos, mechanizmų.

Gali pasitaikyti kryžminis delafloksacino ir kitų fluorochinolonų atsparumas, nors kai kurios atsparios kitiems fluorochinolonams padermės gali išlikti jautrios delafloksacinui.

Jautrumo tikrinimo ribinės reikšmės

Europos antimikrobinio jautrumo tyrimo komiteto (angl.: *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)*) delafloksacinui nustatytos tokios minimalios inhibicijos koncentracijos (MIK) reikšmės.

Mikroorganizmai	MIK reikšmės (mg/L)	
	Jautrūs (S ≤)	Atsparūs (rezistentiški) (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> grupė	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Kaip ir kitų chinolonų grupės antibiotikų farmakokinetinis/farmakodinaminis rodiklis fAUC₂₄/MIK santykis yra ypač tampriai susijęs su delafloksacino veiksmingumu.

Klinikinis veiksmingumas prieš specifinius sukėlėjus

Klinikinių tyrimų metu nustatytas veiksmingumas prieš žemiau išvardytus patogenus, kurie *in vitro* jautrūs delafloksacinui.

Gram-teigiami mikroorganizmai:

- *Staphylococcus aureus* (įskaitant meticilinui atsparius [angl: MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* grupė (įskaitant *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* ir *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus mitis* group (įskaitant *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* ir *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gram-neigiamus mikroorganizmai:

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

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Quofenix tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Suleidžiant į veną kas 12 valandų po 300 mg delafloksacino pusiausvyros koncentracija susidaro apytikriai po 3-5 dienų, po kartotinio vaistinio preparato suleidimo akumuliacija sudaro apie 10%. Į veną

leidžiamo delafloksacino pusinės eliminacijos laikas yra apytikriai 10 val. Delafloksacino farmakokinetika ŪBOIODI pacientų ir sveikų savanorių yra panaši.

Absorbcija

Maksimali koncentracija kraujo plazmoje po suleidimo į veną susidaro pirmosios valandos pabaigoje. Vertinant pagal bendrą ekspoziciją (AUC) 300 mg leidžiama į veną ir 450 mg tablečių farmacinės formos yra biologiškai ekvivalentiškos.

Pasiskirstymas

Delafloksacino pusiausvyros koncentracijos pasiskirstymo tūris yra maždaug 40 l, atitinkantis bendrą kūno skysčių tūrį.

Prie kraujo plazmos baltymų, daugiausia albumino, prisijungia apie 84% delafloksacino. Inkstų funkcijos sutrikimo intensyvumas delafloksacino susijungimui su kraujo plazmos baltymais reikšmingos įtakos nedaro.

Biotransformacija

Delafloksacino sujungimas su gliukurono rūgštimi yra pagrindinis oksidacinio metabolizmo kelias, kuriuo metabolizuojama <1% delafloksacino. Delafloksacino gliukuronizavimas vyksta veikiant fermentams UGT1A1, UGT1A3 ir UGT2B15. Nepakitusi vaistinio preparato dalis yra plazmoje vyraujantis komponentas. Žmogaus organizmo kraujotakoje reikšmingų metabolitų nėra (vidurkis=9,6%).

Duomenys *in vitro* rodo, kad klinikiniu požiūriu aktualios delafloksacino koncentracijos neslopina citochromo P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ir CYP3A4/5 bei UDP gliukuronoziltransferazės izoformų UGT1A1 ir UGT2B7. Delafloksacinas nesužadina CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 arba CYP3A4/5.

Panašiai klinikiniu požiūriu aktualios delafloksacino koncentracijos neslopina nešiklių MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K ir BSEP. Delafloksacinas yra galimas BCRP substratas.

Eliminacija

Po vienkartinės ¹⁴C-žymėto delafloksacino dozės suleidimo į veną 65% radioaktyviosios medžiagos išsiskiria su šlapimu bei 28% su išmatomis. Su šlapimu išsiskiria tiek nepakitęs, tiek su gliukurono rūgštimi susijungęs delafloksacinas. Išmatų radioaktyvumą sudaro nepakitęs delafloksacinas.

Ypatingos populiacijos

Nutukę pacientai (≥ 30 kg/m² KMI)

Nutukimas (≥ 30 kg/m² KMI) įtakos farmakokinetikos rodikliams neturi.

Sutrikusi kepenų funkcija

Suleidus vienkartinę 300 mg delafloksacino dozę pacientams, kuriems nustatytas lengvas, vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (A, B ir C klasės pagal Child-Pugh klasifikaciją) kliniškai reikšmingų delafloksacino C_{max} ir AUC_∞ palyginti su sveikais kontrolinės grupės asmenimis nestebėta.

Sutrikusi inkstų funkcija

Po vienkartinės į veną suleistos (300 mg) dozės pacientams su lengvu, vidutinio sunkumo ar sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu bei PILS esantiems pacientams, kuriems po vaistinio preparato suleidimo buvo atliekama arba nebuvo atliekama hemodializė, vidutinė bendra ekspozicija (AUC_t) buvo 1,3, 1,7, 2,1, 3,5

ir 4,1 karto didesnė palyginti su kontrolinės grupės asmenimis. Pacientams, kuriems nustatytas lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, maksimali koncentracija buvo panaši į sveikų asmenų, tuo tarpu pacientams su sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu bei PILS esantiems pacientams, kuriems po vaistinio preparato suleidimo buvo atliekama arba nebuvo atliekama hemodializė, maksimali koncentracija buvo atitinkamai 2,1, 5,9 ir 6,4 karto didesnė.

Pacientams, kuriems nustatytas vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, PILS esantiems dializuojamiems pacientams nustatytas intraveninio nešiklio sulfobutilo betadekso natrio kaupimasis. Po vaistinio preparato dozės suleidimo vidutinė sisteminė ekspozicija (AUC) padidėjo atitinkamai 2,2, 5,3, 8,5 ir 29,8 karto vidutinio sunkumo, sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams, PILS esantiems pacientams, kuriems buvo atliekama arba nebuvo atliekama hemodializė, palyginti su normalia kontroline grupe. Sunkių inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams, PILS esantiems pacientams, kuriems buvo atliekama arba nebuvo atliekama hemodializė, po vaistinio preparato suleidimo palyginti su normalia kontroline grupe vidutinė maksimali ekspozicija (C_{max}) padidėjo 2, 5, 7 kartus palyginti su normalia kontroline grupe.

Apie vaistinio preparato dozes pacientams su sutrikusia inkstų funkcija žr. 4.2 skyrių.

Senyviems pacientams

Delafloksacino farmakokinetika atsižvelgiant į amžių pakito nereikšmingai, dėl to dozės korekti nereikia.

Vaikų populiacija

Delafloksacino klinikinių tyrimų su vaikais neatlikta.

Lytis

Sveikų asmenų arba OŪBIOSI pacientų tarpe reikšmingų delafloksacino farmakokinetikos pokyčių atsižvelgiant į jų lytį nepastebėta. Atsižvelgiant į lytį dozės koreguoti nereikia.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimais su žiurkėmis ir šunimis dažniausiai pastebėtas poveikis virškinimo traktui: išsiplėtusi akloji žarna (tik duodant su maistu), pakitusios išmatos, sumažėjęs žiurkių apetitas ir (arba) kūno svoris, šunų vėmimas, seilėtekis ir pakitusios išmatos arba viduriavimas. Be to, kai kuriems šunims 4 savaičių trukmės pagrindinio tyrimo, suleidžiant didelę vaistinio preparato dozę (75 mg/kg kūno svorio) į veną, pabaigoje kraujo serume nustatyta padidėjusi alaninamino transferazės (ALT) ir aspartato transferazės (APT) koncentracija, sumažėjęs bendras baltymų bei globulinų kiekis. Svarbu pažymėti, kad virškinimo trakto reiškiniai ir nesmarkiai padidėjęs kepenų fermentų kiekis nebuvo susijęs su histopatologiniais skrandžio ir žarnų bei kitų organų (kasos, kepenų) audinių pokyčiais. Davus žiurkėms beveik du kartus didesnes dozes negu žmonėms bei panašią kaip žmonėms ekspoziciją sukeliančias dozes šunims, nepageidaujamo poveikio reiškiniai nestebėta.

Su žiurkėmis ir triušiais atliktais embrionų ir vaisių tyrimais duodant patelėms toksinį poveikį sukeliančią delafloksacino dozę teratogeninio poveikio nenustatyta, bet jis sukėlė vaisiaus augimo sulėtėjimą ir lėtesnį kaulėjimą. Žiurkių vaisiams poveikis pasireiškė esant ekspozicijai, kuri 2 kartus viršijo žmonėms stebėtam AUC; triušiams, gyvūnų rūšiai, kurių vaisingos patelės ypatingai jautrios antibakterinių vaistinių preparatų toksiniam veikimui, vaisiui pastebėtas poveikis esant žemesnei ekspozicijai negu buvo nustatyta žmonėms. Kadangi delafloksacino išsiskiria į pieną, stiprus toksinis poveikis stebėtas žiurkių naujagimiams, jeigu jų motinoms vaikingumo ir žindymo laikotarpiu buvo duodama delafloksacino dozės, kurios sukeldavo 5 kartus didesnę sisteminę ekspoziciją negu stebėta žmonėms. Tačiau tokių poveikių bei kitų vystymosi sutrikimų nestebėta palikuonims tų patelių, kurioms buvo nustatyta ekspozicija 2 kartus didesnė negu stebėta žmonėms. Žurkių patinų ir patelių vaisingumo pakitimų nebuvo, kai vaistinio preparato ekspozicija maždaug 5 kartus viršijo žmonėms nustatytą ekspoziciją.

Delaflokacino ilgalaikiai kancerogeniškumo tyrimai neatlikti.

Tyrimais *in vitro* genotoksiškumo nenustatyta, *in vivo* jis nepasireiškė, kai buvo tiriamos didžiausios dozės, kurios sukėlė ≥ 15 kartų didesnę ekspoziciją vertinant pagal AUC negu nustatytą žmonių plazmoje.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Megliuminas
Sulfobutilbetadekso natrio druska
Dinatrio edetatas
Natrio hidroksidas (pH koregavimui)
Koncentruota vandenilio chlorido rūgštis (pH koregavimui)

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

Cheminės ir fizinės paruošto tirpalo savybės išlieka 24 val. laikant 20 - 25°C arba 2 - 8°C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant po ištirpinimo ir praskiedimo. Jei jis nesuvartojamas nedelsiant, už paruošto tirpalo laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas tačiau paruošto tirpalo negalima laikyti ilgiau 24 val. esant 20 - 25°C arba 2 - 8°C temperatūrai, nebent vaistinis preparatas buvo tirpinimas ir skiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Negalima užšaldyti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

20 ml skaidraus I tipo stiklo flakonai, užkimšti 20 mm I tipo guminiu kamščiu ir 20 mm nuplėšiamu dangteliu.

Pakuotėje yra 10 flakonų.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Quofenix reikia tirpinti aseptinėmis sąlygomis naudojant 10,5 ml injekcinį 50 mg/ml (5%) dekstrozės tirpalą (D5W) arba injekcinį 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido tirpalą kiekvienam 300 mg flakonui.

- Flakoną reikia stipriai purtyti kol jo turinys pilnai ištirps. Ištirpinus flakone yra 300 mg 12 ml delafloksacino skaidraus geltono arba gintaro spalvos tirpalo.
- Prieš vartojimą šį tirpalą reikia praskiesti 250 ml talpos intraveninei infuzijai skirtame maišelyje (injekciniu 0,9% natrio chlorido tirpalu arba D5W).

- Paruoškite reikiamą intraveninei infuzijai dozę ištraukiant iš flakono 12 ml tirpalo norint gauti Quofenix 300 mg arba 8 ml norint gauti Quofenix 200 mg.
- Reikalingą dozę paruošto Quofenix tirpalo reikia aseptiškai perkelti į 250 ml talpos intraveninei infuzijai skirtą maišelį (bet kokį nesunaudotą kiekį reikia išmesti).
- Po ištirpinimo ir praskiedimo Quofenix suleidžiamas infuzijos būdu į veną per 60 min.

Quofenix negalima infuzuoti kartu su kitais vaistais. Jei vartojama bendra infuzinė sistema kitiems vaistiniams preparatams, papildomai su Quofenix, sistema turi būti prieš Quofenix ir po jo praplauta injekciniu 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido tirpalu arba D5W. Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1393/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2019 m. gruodžio 16 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM mm}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/> tinklalapyje.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quofenix 450 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra delafloksacino megljumino atitinkančio 450 mg delafloksacino.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:
kiekvienoje tabletėje yra 39 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Smėlio spalvos arba margos smėlio spalvos pailgos abipus išgaubtos maždaug 10 mm pločio bei 21 mm ilgio tabletės.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Quofenix skirtas ūminėms bakterijų sukeltoms odos ir odos darinių infekcijoms (ŪBOIODI) gydyti suaugusiems, kai netinka vartoti kitų antibakterinių vaistinių preparatų, kurie dažniausiai rekomenduojami pradiniam šių infekcijų gydymui (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Reikėtų atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 450 mg delafloksacino per burną kas 12 valandų, visa gydymo trukmė gydytojo nurodymais yra 5-14 dienų. Delafloksacino tabletes galima gerti nevalgius arba po valgio.

Ypatingos populiacijos

Senyvo amžiaus populiacija

Dozės keisti nereikia. Vyresniems kaip 60 metų pacientams, gydomiems fluorochinolonais, yra padidėjusi sausgyslių sunkių pažeidimų, įskaitant sausgyslių plyšimą, rizika (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems nustatytas lengvas arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Esant PILS Quofenix vartoti nerekomenduojama.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Quofenix negalima vartoti vaikams ir paaugliams (žr. 4.3 skyrių).

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Tabletę reikia nuryti, galima vartoti nevalgius arba po valgio. Vartojant Quofenix pacientas turi gerti pakankamą skysčių kiekį.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Padidėjęs jautrumas bet kuriam fluorochinolonų arba chinolonų grupės antibakteriniam preparatui.
- Praeityje buvę sausgyslių sutrikimai, susiję su fluorochinolonų vartojimu.
- Nėštumo laikotarpiu ir vaisingoms moterims, nesinaudojančios kontracepcijos priemonėmis, žindyvėms (žr. 4.6 skyrių).
- Jaunesni negu 18 metų vaikams ir paaugliams (žr. 4.2 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientai, kurie praeityje patyrė sunkių nepageidaujamų reakcijų vartojant chinolono ar fluorochinolono sudėtyje turinčių vaistinių preparatų, turi vengti vartoti delafloksacino (žr. 4.8 skyrių). Šių pacientų gydymą delafloksacinu galima pradėti tik nesant kitokio gydymo ir atidžiai įvertinus naudos ir rizikos santykį (žr. 4.3 skyrių).

Kontracepcija

Vaisingos moterys gydymo laikotarpiu turi naudotis veiksmingomis kontracepcijos priemonėmis (žr. 4.6 skyrių).

Aortos atsisluoksniavimas ir aneurizma

Atlikus epidemiologinius tyrimus, fluorochinolonus vartojusių, ypač vyresnių pacientų populiacijoje nustatyta padidėjusi aortos aneurizmos ir atsisluoksniavimo rizika.

Todėl gydant pacientus, kurių šeimos ligos istorijoje yra su aneurizma susijusi liga, arba pacientus, kuriems diagnozuota anksčiau susiformavusi aneurizma ir (arba) aortos atsisluoksniavimas, taip pat esant kitiems rizikos veiksniams arba sutrikimams, dėl kurių pacientui, kyla didesnis aortos aneurizmos ir atsisluoksniavimo pavojus (pvz., Marfano sindromui, Elerso-Danloso (*Ehlers-Danlos*) sindromui, Takajasu (*Takayasu*) arteritui, gigantinių ląselių arteritui, Bechčeto (*Behcet*) ligai, hipertenzijai, taip pat nustačius aterosklerozę), fluorochinolonų galima vartoti tik atidžiai įvertinus naudos ir rizikos santykį ir kitas gydymo galimybes.

Pacientams reikėtų patarti, pasireiškus ūminiam pilvo, krūtinės ar nugaros skausmui, nedelsiant kreiptis skubios medicininės pagalbos.

Sausgyslių uždegimas ir plyšimas

Gauta pranešimų, kad anksti, per pirmąsias 48 valandas nuo gydymo chinolonais ir fluorochinolonais pradžios ir netgi praėjus keliems mėnesiams po gydymo nutraukimo, pranešta apie sausgyslių (ypač Achilo sausgyslės, bet ne vien tik jos) uždegimas ir plyšimas, kartais abipusis. Sausgyslių uždegimo ir plyšimo rizika didesnė senyviems pacientams, pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, po parenchiminių organų persodinimo ir pacientams, kurie tuo pačiu metu vartojo kortikosteroidų. Todėl kartu vartoti kortikosteroidus reikia vengti. Atsiradus pirmiesiems sausgyslių uždegimo simptomams (pvz., skausmingam patinimui, uždegimui) gydymą delafloksacinu reikia nutraukti ir spręsti dėl kitokio gydymo. Pažeistą galūnę (-es) reikia tinkamai gydyti (pvz., imobilizuoti). Jeigu yra tendinopatijos požymių, kortikosteroidų vartoti negalima (žr. 4.8 skyrių).

Periferinė neuropatija

Pranešama apie chinolonais arba fluorochinolonais gydomiems pacientams pasitaikiusią sensorinę arba sensorimotorinę polineuropatiją, sukeliančią paresteziją, hipesteziją, sutrikusį jutimą arba silpnumą. Delafloksacinu gydomiems pacientams reikia nurodyti, kad, tęsiant gydymą ir norint užkirsti kelią galimai negrįžtamiems pokyčiams, jie turi gydytojui pasakyti apie atsiradusius tokius neuropatijos simptomus, kaip skausmas, deginimo pojūtis, nutirpimas arba silpnumas (žr. 4.8 skyrių).

Poveikiai centrinei nervų sistemai

Fluorochinolonai susiję su padidėjusia centrinės nervų sistemos (CNS) reakcijų rizika, įskaitant traukulius ir padidėjusį intrakranijinį spaudimą (įskaitant smegenų pseudonaviką) bei toksines psichozes. Fluorochinolonai taip pat gali sukelti CNS reakcijas – nervingumą, ažitaciją, nemigą, nerimą, košmariškus sapnus, paranoją, apkvaitimą, sumišimą, drebinimą, haliucinacijas, depresiją ir savižudiškas mintis ar veiksmus. Šios nepageidaujamos reakcijos reiškiniai gali atsirasti po pirmos vaisto dozės. Jeigu šios reakcijos atsiranda delafloksaciną vartojantiems pacientams, jo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir imtis tinkamų priemonių. Delafloksacino reikia vartoti, kai gydymo nauda viršija riziką pacientams, kuriems žinomos ar įtariamos CNS ligos (pvz., sunki smegenų kraujagyslių aterosklerozė, epilepsija), arba kai yra kitų rizikos veiksnių, galinčių sukelti traukulius arba sumažinti traukulių slenkstį.

Generalizuotos miastenijos (*Myasthenia gravis*) paūmėjimas

Fluorochinolonai pasižymi nervo-raumens jungtį blokuojančiu veiksmingumu ir sergantiesiems generalizuota miastenija gali sustiprinti raumenų silpnumą. Sunkios nepageidaujamos reakcijos, nustatytos patekus vaistui į rinką, įskaitant mirtį ir kvėpavimo palaikymo ventiliatoriumi poreikį, buvo susijusios su generalizuota miastenija sergančių pacientų gydymu fluorochinolonais. Pacientams, kurie serga generalizuota miastenija fluorochinolonų vartoti nerekomenduojamas.

Su *Clostridioides difficile* susijusios ligos

Apie su *Clostridioides difficile* susijusią ligą pranešama beveik visų sisteminių antibakterinių preparatų vartojimo atvejais; ligos išraiška svyruoja nuo lengvo viduriavimo iki mirtį sukeliančio kolito. Visiems viduriuojantiems pacientams reikia įvertinti su *Clostridioides difficile* susijusios ligos galimybę. Jeigu įtariama arba patvirtinama su *Clostridioides difficile* susijusi liga, gydymą delafloksacinu reikia nutraukti ir taikyti atitinkamas palaikomąsias gydymo priemones bei spręsti dėl specifinio antibakterinio gydymo prieš *Clostridioides difficile*.

Įtariant su *Clostridioides difficile* susijusią ligą negalima skirti peristaltiką slopinančių vaistinių preparatų.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Pacientai, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas delafloksacinui arba kitiems fluorochinolinams, Quofenix vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Gauta pranešamų apie sunkias ir retkarčiais mirtinas padidėjusio jautrumo reakcijas pacientams, vartojusiems fluorochinolonų grupės antibakterinius vaistinius preparatus. Prieš pradėdant gydymą Quofenix reikia atidžiai išsiaiškinti apie anksčiau buvusias padidėjusio jautrumo reakcijas kitiems chinolonų ir fluorochinolonų grupės antibakteriniams vaistiniams preparatams. Pasireiškus anafilaksinei reakcijai dėl Quofenix, vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir imtis tinkamo gydymo.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Esant sunkiam inkstų funkcijos sutrikimui dozės koregavimo rekomendacijų saugumas ir veiksmingumas kliniškai neįvertintas ir grindžiamas farmakokinetinio modeliavimo duomenimis. Tokius pacientus delafloksacinu galima gydyti tik tuomet, kai įvertinta klinikinė nauda viršija galimą riziką. Reikia atidžiai stebėti šių pacientų klinikinį atsaką į gydymą ir inkstų funkciją.

Vartojamo per burną delafloksacino skyrimas pacientams su sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, kurių kūno svoris nedidelis, gali sukelti sisteminės ekspozicijos padidėjimą. Quofenix nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems nustatyta PILS.

Klinikinių duomenų stoka

Dviejų didelės apimties ūminių bakterinių odos ir odos darinių infekcijų (ŪBOIODI) gydymo klinikinių tyrimų metu buvo gydyta tik celiulitas arba rožė, abscesai ir infekuotos žaizdos. Kitos odos infekcinės ligos netirtos. Pacientai, kuriems pasireiškė toksinis šokas, neutropenija (neutrofilų skaičius mažesnis negu 500 ląstelių/mm³) arba pacientai, kurių imunitetas labai nusilpęs, į šiuos tyrimus nebuvo įtraukti. Patyrimas, susijęs su senesniais negu 75 metų pacientais, nepakankamas.

Užsitęsios, neįgalumą sukeliančios ir galimai negrįžtamos sunkios nepageidaujamos reakcijos į vaistus

Apie užsitęsias, neįgalumą sukeliančias ir galimai negrįžtamas sunkias vaistų nepageidaujamas reakcijas, kartais pažeidžiančias dauginės organų sistemas (raumenų ir griaučių, nervų, psichikos, jutimų) pacientams, gydomiems chinolonais ir fluorochinolonais, neatsižvelgiant į amžių ir iki tol buvusius rizikos veiksnius, pranešimai gauti labai retai. Pasireiškus bet kokios sunkios nepageidaujamos reakcijos pirmiesiems požymiams arba simptomams, reikia nedelsiant nutraukti delafloksacino vartojimą ir pacientui nurodyti patarimo kreiptis į vaistinį preparatą paskyrusį gydytoją.

Superinfekcija

Vartojant delafloksaciną fluorochinolonams nejautrūs mikroorganizmai gali sukelti superinfekciją. Jeigu gydymo metu pasireiškia superinfekcija, reikia imtis atitinkamų priemonių.

Glikemijos sutrikimas

Kaip ir kitų chinolonų vartojimo atvejais, gauta pranešimų apie kraujo gliukozės koncentracijos pokyčius - tiek hipoglikemiją, tiek hiperglikemiją (žr. 4.8 skyrių), dažniausiai dėl cukrinio diabeto pacientams gydomiems per burną vartojamais vaistais (pvz., glibenklamidu) arba insulinu. Gauta pranešimų apie

hipoglikeminę komą. Rekomenduojama atidžiai sekti cukriniu diabetu sergančių pacientų gliukozės kiekį kraujyje.

Duomenų apie sunkius hipoglikemijos atvejus, sukeliančius komą arba mirtį vartojant delafloksaciną, duomenų nėra.

Sunkios pūslinės odos reakcijos

Vartojant fluorochinolonus pranešama apie tokių pūslinių odos reakcijų, kaip Stevenso-Džonsono sindromo arba toksinės epidermio nekrolizės, atvejus. Pacientus reikia įspėti, kad atsiradus odos ir (arba) gleivinių reakcijų, prieš tęsiant gydymą jie turi nedelsiant kreiptis į gydytoją.

Pacientai, kuriems nustatyta gliukozės-6-fosfatdehidrogenazės stoka

Pacientai, kurių šeimos nariams buvusi ar jiems patiems yra gliukozės-6-fosfatdehidrogenazės stoka, gydant chinolonais yra linkę į hemolizines reakcijas. Tokius pacientus gydyti delafloksacinu reikia atsargiai.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato vienoje tabletėje yra 39 mg natrio, tai atitinka 2% PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis delafloksacinui

Cheluojančios medžiagos: skrandžio rūgštingumą mažinantys vaistiniai preparatai, metalų katijonai, multivitaminai

Fluorochinolonai sudaro chelatus su šarminių žemių ir pereinamųjų metalų katijonais. Delafloksacino vartojimas per burną su antacidiniais vaistais, kurių sudėtyje yra aliuminio arba magnio, su sukralfatu bei tokiais metalo katijonais kaip geležis arba su vitaminais, kurių sudėtyje yra geležies, cinko, arba vaistų formų, kurių sudėtyje yra tokių divalenčių arba trivalenčių katijonų kaip didanozinu koreguotos tabletės geriamajai suspensijai paruošti, vaikams skirti milteliai geriamajai suspensijai paruošti, gali reikšmingai sąveikauti su delafloksacino absorbcija. Dėl to vaisto sisteminė koncentracija gali būti reikšmingai mažesnė už pageidaujamąją. Delafloksacino reikia vartoti per burną mažiausiai 2 valandas iki arba 6 valandas po tokių preparatų vartojimo.

Delafloksacino poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Remiantis *in vitro* duomenimis metabolizuojantiems fermentams ir nešikliams, delafloksacinas pasižymi silpnu pajėgumu keisti kitų vaistinių preparatų dispoziciją (žr. 5.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Gydymo delafloksacinu metu vaisingos moterys turi naudoti veiksmingus kontracepcijos metodus.

Nėštumas

Apie delafloksacino vartojimą nėštumo laikotarpiu duomenų nėra arba jie nepakankami. Tyrimais su gyvūnais nustatytas toksinis poveikis reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Nesant duomenų apie poveikį žmogui ir ikiklinikinių tyrimų duomenų apie poveikį vartojant žmonėms skirtas terapines dozes, delafloksacino

negalima vartoti nėštumo laikotarpiu ir vaisingoms moterims nesinaudojant veiksmingos kontracepcijos priemonėmis (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymas

Ar delafloksacinas arba jo metabolitai išsiskiria į žindyvės pieną nėra žinoma.

Gauti farmakodinamikos arba toksikologinių tyrimų su gyvūnais duomenys parodė, kad delafloksacino arba jo metabolitų patenka į pieną (žr. 5.3 skyrių). Negalima at mesti rizikos naujagimiams arba kūdikiams. Gydymo delafloksacinu metu žindyti negalima.

Vaisingumas

Delafloksacino poveikis žmonių vaisingumui netirtas. Ikklinikiniai delafloksacino tyrimai su žiurkėmis žalingo poveikio vaisingumui arba reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Quofenix gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Kai kurie nepageidaujami reiškiniai (pvz., svaigulys, galvos skausmas, regėjimo sutrikimai) gali sutrikdyti paciento koncentracijos ir reakcijos gebėjimus, tokiu būdu sukelti riziką pacientui valdant mechanizmus, vairuojant arba kitose situacijose, kuomet reikalingas budrumas ir koordinacija.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Ūmių bakterinių odos ir odos struktūros infekcijų (ŪBOIODI) II ir III fazės klinikinių tyrimų, kurių metu 868 pacientams delafloksacinas buvo leidžiamas į veną arba vartojamas per burną, dažniausiai nepageidaujamo poveikio reiškiniai buvo lengvas arba vidutinio sunkumo viduriavimas ir pykinimas (atitinkamai 6, 91% ir 7,83%).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Žemiau išvardytos nepageidaujamo poveikio reakcijos, kurios stebėtos atliekant ŪBOIOSI II ir III fazės tyrimus pagal organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\ 000$).

Organų sistemų klasė	Dažni	Nedažni
Infekcijos ir infestacijos	Grybelių sukelta infekcija.	<i>Clostridioides difficile</i> infekcija (žr. 4.4 skyrių) Šlapimo takų infekcija Sinusitas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Trombocitopenija Sumažėjęs hematokrito rodmuo Sumažėję baltųjų kraujo kūnelių kiekis Sumažėjęs hemoglobino kiekis Sumažėjęs eritrocitų skaičius
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas (žr. 4.4 skyrių) Sezoninė alergija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Hipoglikemija (žr. 4.4 skyrių) Hiperglikemija (žr. 4.4 skyrių) Sumažėjęs apetitas

Organų sistemų klasė	Dažni	Nedažni
Psichikos sutrikimai*		Klausos haliucinacijos Nerimas Nemiga Nenormalūs sapnai
Nervų sistemos sutrikimai*	Galvos skausmas.	Periferinė neuropatija (įskaitant paresteziją ir hipesteziją)** (žr. 4.4 skyrių) Svaigulys Presinkopė Sutrikęs skonio pojūtis
Akių ligos*		Neryškus matymas Akių sausmė
Ausų ir labirintų sutrikimai*		<i>Vertigo</i> Skambėjimas ausyse
Širdies sutrikimai		Sinusinė tachikardija Stiprus dažnas širdies plakimas Bradikardija
Kraujagyslių sutrikimai		Hipertenzija Hipotenzija. Kraujo priplūdimas į vedą ir kaklą Flebitas
Kvėpavimo, sistemos, krūtinės ąštos ir tarpuplaučio sutrikimai		Dusulys Kosulys Gerklės džiūvimas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas. Vėmimas. Pykinimas.	Erozinis gastritas Stomatitas Pilvo skausmas Dispepsija Gastroezofaginio reflukso liga Burnos parestezija Burnos hipestezija Liežuvio skausmas Burnos džiūvimas Vidurių pūtimas Vidurių užkietėjimas Pakitusi išmatų spalva
Kepenų, tulžies pūslės ir lataku sutrikimai	Padidėjęs transaminazių kiekis kraujyje.	Padidėjęs šarminės fosfatazės kiekis kraujyje Sumažėjęs albumino kiekis kraujyje

Organų sistemų klasė	Dažni	Nedažni
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežulys.	Alerginis dermatitas Dilgėlinė Išbėrimas Nuplikimas. Padidėjęs prakaitavimas Šaltas prakaitas Naktinis prakaitavimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai*		Reaktyvusis artritas Sąnarių skausmas Raumenų skausmas Raumenų uždegimas Sausgyslių uždegimas (žr. 4.4 skyrių) Raumenų ir kaulų sistemos skausmas (galūnių, nugaros, sprando skausmas), raumenų silpnumas Raumenų spazmas Padidėjęs kreatinfosfokinazės kiekis kraujyje
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Inkstų pažeidimas Hematurija Kristalai šlapime
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai*	Reakcija injekcijos arba infuzijos vietoje.	Karščiavimas Periferinė edema Vietinis patinimas Nuovargis Šaltkrėtis
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Žaizdos komplikacijos

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Gauti labai reti pranešimai apie su chinolonų ir fluorochinolonų vartojimu susijusias, kai kuriais atvejais nepriklausomai nuo buvusių rizikos veiksnių, užsitęsusias (iki mėnesių ir metų) neįgalumą sukeliančias ir galimai negrįžtamas sunkias reakcijas į vaistus, kurios pažeidžia keletą, kartais dauginių, organų sistemų klasių (įskaitant tokias reakcijas kaip sausgyslių uždegimas, sausgyslių plyšimas, sąnarių, galūnių skausmas, eisenos sutrikimas, su parestezija, depresija, nuovargiu, atminties sutrikimu, miego sutrikimais, klausos, regos, skonio ir uoslės pažeidimais susijusi neuropatija) (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Didžiausia klinikinių tyrimų metu per burna suvartota paros dozė buvo 1600 mg; pacientai, kuriems teko tokia dozė klinikinio tyrimo metu jokių nepageidaujamo poveikio reiškinių ar pastebimų laboratorinių tyrimų pokyčių nebuvo. Delafloksacino perdozavimo gydymas turi sudaryti paciento stebėjimas ir bendrų palaikomųjų priemonių naudojimas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminiai antibakteriniai preparatai, fluorichinolonai, ATC kodas – J01MA23.

Veikimo mechanizmas

Delafloksacinas slopina bakterijų topoizomerazę IV ir DNR girazę (topoizomerazę II) – fermentus, kurie reikalingi bakterijų DNR replikacijai, transkripcijai, atsistatymui ir rekombinacijai.

Atsparumas

Atsparumas fluorochinolonams, įskaitant delafloksaciną, gali atsirasti dėl bakterijų fermentų topoizomerazės IV ir DNR girazės poveikio vietų vadinamųjų „atsparumą chinolonams lemiančiomis zonomis“ (angl.: *Quinolone-Resistance Determining Regions (QRDRs)*) mutacijų arba dėl kitų, tokių kaip ištekėjimas iš bakterijos, mechanizmų.

Gali pasitaikyti kryžminis delafloksacino ir kitų fluorochinolonų atsparumas, nors kai kurie atsparūs kitiems fluorochinolonams padermės gali išlikti jautrios delafloksacinui.

Jautrumo tikrinimo ribinės reikšmės

Europos antimikrobinio jautrumo tyrimo komiteto (angl.: *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)*) delafloksacinui nustatytos tokios minimalios inhibicijos koncentracijos (MIK) reikšmės.

Mikroorganizmai	MIK reikšmės (mg/l)	
	Jautrūs (J ≤)	Atsparūs (rezistentiški) (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> grupė	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Kaip ir kitų chinolonų grupės antibiotikų farmakokinetinis/farmakodinaminis rodiklis $fAUC_{24}/MIK$ santykis yra ypač tampriai susijęs su delafloksacino veiksmingumu.

Klinikinis veiksmingumas prieš specifinius sukėlėjus

Klinikinių tyrimų metu nustatytas veiksmingumas prieš žemiau išvardytus patogenus, kurie *in vitro* jautrūs delafloksacinui.

Gram-teigiami mikroorganizmai:

- *Staphylococcus aureus* (įskaitant meticilinui atsparius [angl: *MRSA*])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* grupė (įskaitant *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* ir *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus mitis* group (įskaitant *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* ir *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gram-neigiamus mikroorganizmai:

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

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Quofenix tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Po vartojimo per burną kas 12 valandų po 450 mg delafloksacino pusiausvyros koncentracija susidaro apytikriai po 5 dienų, po kartotinio vaistinio preparato vartojimo akumuliacija sudaro apie 36%. Per burną vartoto delafloksacino pusinės eliminacijos laikas yra apytikriai 14 val. Delafloksacino farmakokinetika OŪBIODI pacientų ir sveikų savanorių yra panaši.

Absorbcija

Maksimali koncentracija kraujo plazmoje po vartojimo per burną nevalgius susidaro per pirmą valandą. Vertinant pagal bendrą ekspoziciją (AUC) 300 mg leidžiama į veną ir 450 mg tablečių farmacinės formos yra bioekvivalentiškos. Delafloksaciną galima vartoti valgant ar nevalgius, nes bendra sisteminė ekspozicija (AUC_∞) nevalgius arba pavalgius (riebaus, kaloringo maisto) nesikeičia.

Pasiskirstymas

Delafloksacino pusiausvyros koncentracijos pasiskirstymo tūris yra maždaug 40 l, atitinkantis bendrą visą kūno skysčių tūrį.

Prie kraujo plazmos baltymų, daugiausia albumino, prisijungia apie 84% delafloksacino. Inkstų funkcijos sutrikimo intensyvumas delafloksacino susijungimui su kraujo plazmos baltymais reikšmingos įtakos nedaro.

Biotransformacija

Delafloksacino sujungimas su gliukurono rūgštimi yra pagrindinis oksidacinio metabolizmo kelias, kuriuo metabolizuojama <1% delafloksacino. Delafloksacino gliukuronizavimas vyksta veikiant fermentams

UGT1A1, UGT1A3 ir UGT2B15. Plazmoje vyraujantis komponentas yra nepakitusi vaistinio preparato dalis. Žmogaus organizmo kraujotakoje reikšmingų metabolitų nėra (vidurkis=9,6%).

Duomenys *in vitro* rodo, kad klinikiniu požiūriu aktualios delafloksacino koncentracijos neslopina citochromo P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ir CYP3A4/5 bei UDP gliukuronoziltransferazės izoformų UGT1A1 ir UGT2B7. Delafloksacinas nesužadina CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 arba CYP3A4/5.

Panašiai klinikiniu požiūriu aktualios delafloksacino koncentracijos neslopina nešiklių MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K ir BSEP. Delafloksacinas yra galimas BCRP substratas.

Eliminacija

Po vienkartinės išgertos ¹⁴C-žymėto delafloksacino dozės 50% radioaktyviosios medžiagos išsiskiria su šlapimu nepakitusio delafloksacino ir su išmatomis sujungtu su gliukurono rūgštimi metabolitų bei 48% nepakitusiu pavidalu.

Ypatingos populiacijos

Nutukę pacientai ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$ KMI)

Nutukusiems pacientams ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$ KMI) farmakokinetikos rodikliai nepakinta.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pavartojus delafloksacino dozę pacientams, kuriems nustatytas lengvas, vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (A, B ir C klasės pagal Child-Pugh klasifikaciją) kliniškai reikšmingų delafloksacino farmakokinetikos rodmenų palyginti su sveikais kontrolinės grupės asmenimis nestebėta. Todėl dozės koreguoti nereikia.

Sutrikusi inkstų funkcija

Po vienkartinės per burną (400 mg) dozės pacientams su lengvu, vidutinio sunkumo ar sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, vidutinė bendra ekspozicija (AUC_t) buvo 1,5 karto didesnė sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu palyginti su sveikais kontrolinės grupės asmenimis, tuo tarpu bendra sisteminė ekspozicija buvo palyginamai panaši į asmenų, kuriems nustatytas lengvas inkstų funkcijos sutrikimas. Maksimali ekspozicija (C_{max}) tarp pacientų su inkstų funkcijos sutrikimu ir sveikų asmenų statistiškai reikšmingai nesiskyrė.

Apie dozes asmenims su sutrikusia inkstų funkcija žr. 4.2 skyrių.

Senyviems pacientams

Delafloksacino farmakokinetika atsižvelgiant į amžių pakito nereikšmingai, todėl dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Delafloksacino klinikinių tyrimų su vaikais neatlikta.

Lytis

Sveikų asmenų arba OŪBIOSI pacientų tarpe reikšmingų delafloksacino farmakokinetikos pokyčių atsižvelgiant į jų lytį nepastebėta. Atsižvelgiant į lytį dozės koreguoti nereikia.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimais su žiurkėmis ir šunimis dažniausiai pastebėtas poveikis virškinimo traktui: išsiplėtusi akloji žarna (tik duodant su maistu), pakitusios išmatos, sumažėjęs žiurkių apetitas ir (arba) kūno svoris, šunų vėmimas, seilėtekis ir pakitusios išmatos arba viduriavimas. Be to, kai kuriems

šunims 4 savaitių trukmės pagrindinio tyrimo, suleidžiant didelę vaistinio preparato dozę (75 mg/kg kūno svorio) į veną, pabaigoje kraujo serume nustatyta padidėjusi alaninamino transferazės (ALT) ir aspartato transferazės (APT) koncentracija, sumažėjęs bendras baltymų bei globulinų kiekis. Svarbu pažymėti, kad virškinimo trakto reiškiniai ir nesmarkiai padidėjęs kepenų fermentų kiekis nebuvo susijęs su histopatologiniais skrandžio ir žarnų bei kitų organų (kasos, kepenų) audinių pokyčiais. Davus žiurkėms beveik du kartus didesnes dozes negu žmonėms bei panašią kaip žmonėms ekspoziciją sukeliančias dozes šunims, nepageidaujamo poveikio reiškiniai nestebėta.

Su žiurkėmis ir triušiais atliktais embrionų ir vaisių tyrimais duodant patelėms toksinį poveikį sukeliančią delafloksacino dozę teratogeninio poveikių nenustatyta, bet jis sukėlė vaisiaus augimo sulėtėjimą ir lėtesnį kaulėjimą. Žiurkių vaisiams poveikis pasireiškė esant ekspozicijai, kuri 2 kartus viršijo žmonėms stebėtą AUC; triušiams, gyvūnų rūšiai, kurių vaisingos patelės ypatingai jautrios antibakterinių vaistinių preparatų toksiniam veikimui, vaisiui pastebėtas poveikis esant žemesnei ekspozicijai negu buvo nustatyta žmonėms. Kadangi delafloksacino išsiskiria į piena, stiprus toksinis poveikis stebėtas žiurkių naujagimiams, jeigu jų motinoms vaikingumo ir žindymo laikotarpiu buvo duodama delafloksacino dozės, kurios sukeldavo 5 kartus didesnę sisteminę ekspoziciją negu stebėta žmonėms. Tačiau tokių poveikių bei kitų vystymosi sutrikimų nestebėta palikuonims tų patelių, kurioms buvo nustatyta ekspozicija 2 kartus didesnė negu stebėta žmonėms. Žurkių patinų ir patelių vaisingumo pakitimų nebuvo, kai vaistinio preparato ekspozicija maždaug 5 kartus viršijo žmonėms nustatytą ekspoziciją. Delaflokacino ilgalaikiai kancerogeniškumo tyrimai neatlikti.

Tyrimais *in vitro* genotoksiškumo nenustatyta, *in vivo* jis nepasireiškė, kai buvo tiriamos didžiausios dozės, kurios sukėlė ≥ 15 kartų didesnę ekspoziciją pagal AUC negu nustatytą žmonių plazmoje.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas
Krospovidonas
Natrio-vandenilio karbonatas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Citrinų rūgštis
Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliuminio/aliuminio laminuotos lizdinės plokštelės.
Pakuotės dydžiai: 10, 20, 30, 50, 60 arba 100 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.
Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1393/002-007

9. REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2019 m. gruodžio 16 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM mm}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/> tinklalapyje.

I PRIEDAS

REGISTRACIJOS SĄLYGOS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AD), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

Tabeletės

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italija

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

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

arba

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Registruotojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI>

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ (FLAKONAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quofenix 300 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Delafloksacinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename flakone yra 300 mg delafloksacino (megliumino pavidalu).
Po ištirpinimo kiekviename mililitre yra 25 mg delafloksacino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Megliuminas, sulfobutilbetadekso natrio druska, dinatrio edetatas, natrio hidroksidas, koccntruota vandenilio chlorido rūgštis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui.
10 vienkartinės dozės flakonų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną po ištirpinimo ir praskiedimo.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1393/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Quofenix 300 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Quofenix 300 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Delafloksacinas
Leisti į veną po ištirpinimo ir praskiedimo.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

300 mg

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ (TABLETĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quofenix 450 mg tabletės
Delafloksacinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 450 mg delafloksacino (megliumino pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 tabletė
20 tabletė
30 tabletė
50 tabletė
60 tabletė
100 tabletė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Quofenix 450 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
ALIUMINIO/ALIUMINIO LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (TABLETĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Quofenix 450 mg tabletės
Delafloksacinas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

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

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Quofenix 300 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui Delafloksacinas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką, arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, arba vaistininką, arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Quofenix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Quofenix
3. Kaip vartoti Quofenix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Quofenix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Quofenix ir kam jis vartojamas

Quofenix yra antibiotikas, kurio sudėtyje yra veiklioji medžiaga delafloksacinas. Jis priklauso vaistų, vadinamų fluorochinolonais, grupei.

Jis vartojamas suaugusiųjų, sergančių sunkiomis trumpalaikėmis odos ir poodžio infekcijomis, kurias sukelia kai kurios bakterijos, kai negalima vartoti arba neveikia įprasti antibiotikai.

Jis veikia slopindamas bakterijų fermentus, reikalingus bakterijų DNR kopijavimui ir atitaisymui. Blokuodamas šiuos fermentus Quofenix sunaikina infekcijas sukeliančias bakterijas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Quofenix

Quofenix vartoti negalima:

- jeigu yra alergija delafloksacinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija bet kuriam kitam fluorochinolonų arba chinolonų grupės antibakteriniam vaistui;
- jeigu jums buvo arba yra sausgyslių funkcijos sutrikimų, pvz., uždegimas, pasireiškęs vartojant chinolonų grupės antibiotikus (sausgyslė yra styga, kuria raumenys prisijungia prie skeleto);
- jeigu esate nėščia, galite pastoti arba manote, kad galite būti nėščia;
- jeigu žindote;
- jeigu esate vaikas arba jaunesnis negu 18 metų paauglys.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą

Jums negalima vartoti fluorochinolonų arba chinolonų grupės antibakterinių vaistų, įskaitant Quofenix, jeigu anksčiau pasitaikė bet koks sunkus šalutinis poveikis vartojant chinolonų arba fluorochinolonų grupės vaistų. Pasakykite apie tai gydytojui kaip galint anksčiau.

Šio vaisto vartojimo metu

- Retais atvejais gali atsirasti sąnarių skausmas ir patinimas bei sausgyslių uždegimas arba plyšimas. Rizika padidėja, jei esate senyvas (vyresnis negu 60 metų), jums buvo atlikta organų transplantacija, yra sutrikusi inkstų funkcija arba gydotės vartodami kortikosteroidus. Sausgyslių uždegimas ir plyšimas gali įvykti per pirmąsias 48 vaisto vartojimo valandas arba netgi praėjus keliems mėnesiams po Quofenix vartojimo. Atsiradus pirmiesiems sausgyslių skausmo arba uždegimo požymiams (pavyzdžiui, kulkšnyse, riešuose, alkūnėse, pečiuose ar kelio sąnariuose) nutraukite Quofenix vartojimą, kreipkitės į gydytoją ir suteikite skausmingai sričiai ramybę. Venkite bereikalingų pratimų, nes jie gali padidinti sausgyslių plyšimo riziką.
- Retai jums gali pasireikšti nervų pažeidimo (neuropatijos) simptomų: skausmas, deginimo pojūtis, dilgčiojimas, sustingimas ir (arba) silpnumas, ypač pėdų ir kojų arba plaštakų ir rankų. Jeigu taip atsitinka, nutraukite Quofenix vartojimą ir, siekiant apsaugoti nuo galimai negrįžtamų pokyčių susidarymo, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja prieš pradėdami Quofenix vartojimą, jeigu:

- Jums diagnozuotas stambios kraujagyslės padidėjimas arba „išsipūtimas“ (aortos aneurizma arba stambios kraujagyslės periferinė aneurizma);
- Jūs praeityje patyrėte aortos atsisluoksniavimo epizodą (aortos sienelės plyšimą);
- kuriam nors iš Jūsų giminaičių diagnozuota aortos aneurizma arba aortos atsisluoksniavimas arba Jums nustatyta kitų rizikos veiksnių arba tokių sutrikimų pavojų didinančių sutrikimų (pvz., jungiamojo audinio sutrikimų, kaip antai Marfano sindromas arba kraujagyslių Elerso-Danloso (*Ehlers-Danlos*) sindromas, arba kraujagyslių sutrikimų, kai antai Takajasu (Takayasu) arteritas, gigantinių ląstelių arteritas, Bechčeto (*Behcet*) liga, padidėjęs kraujospūdis arba nustatyta aterosklerozė);
- Jums anksčiau, kai vartojote fluorochinolonų arba chinolonų grupės antibiotikų, buvo sausgyslių pakitimų;
- Jums yra arba gali būti centrinės nervų sistemos sutrikimų (pvz., sunki smegenų aterosklerozė, epilepsija) arba yra kitų rizikos veiksnių, kurie gali būti svarbūs traukulių atsiradimui. Tokias atvejais jūsų gydytojas nuspręs ar šis gydymas yra geriausiai jums tinkantis gydymo variantas;
- sergate generalizuota miastenija (tam tikras raumenų silpnumas), nes simptomai gali pablogėti;
- viduriuojate arba viduriavote anksčiau, kai vartojote antibiotikus ar dviejų mėnesių laikotarpiu po jų vartojimo. Jeigu gydymo metu arba po gydymo atsirado viduriavimas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Nevartokite jokių vaistų nuo viduriavimo iki to laiko, kol neapžiūrės gydytojas;
- jums nustatytas inkstų veiklos sutrikimas;
- jums kada nors buvo skirtas ilgalaikis gydymas antibiotikais; tai gali reikšti, kad jūs susirgote kitų bakterijų sukelta liga (superinfekcija), kurios negalima gydyti antibiotikais. Jeigu dėl to bei dėl Quofenix vartojimo kiltų daugiau neiškumų arba klausimų, kreipkitės į gydytoją;
- jums galėjo būti tokių sunkių odos reakcijų kaip pūslės arba opos;
- yra žinoma, kad jūs arba šeimos nariams nustatyta gliukozės-6-fosfato dehidrogenazės stoka;
- sergate cukriniu diabetu. Fluorochinolonų grupės antibiotikai, įskaitant Quofenix, gali sukelti gliukozės kiekio kraujyje nenormalų padidėjimą arba sumažėjimą. Jeigu jūs sergate cukriniu diabetu, atidžiai kontroliuokite gliukozės kiekį kraujyje.

Jeigu Jums pasireikštų ūminis stiprus skausmas pilvo, krūtinės arba nugaros srityje, nedelsdami kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

Užsitęsęs, neigalumą sukkeliantis ir galimai negrįžtamas šalutinis poveikis

Fluorochinolonų arba chinolonų grupės antibakteriniai vaistai susiję su labai retais, bet sunkiais šalutiniais poveikiais, kai kurie yra ilgai užtrunkantys (tęsiasi mėnesius ar metus), sukelia neigalumą arba yra galimai negrįžtamo pobūdžio. Tokie simptomai yra sausgyslių, rankų ir kojų raumenų ir sąnarių skausmas, apsunkintas vaikščiojimas, nenormalūs pojūčiai dilgčiojimas, diegliai galūnėse, kutenimas, nejautrumas arba deginimo pojūtis (parestezijos), regėjimo, skonio ir uoslės, klausos sutrikimai, depresija, atminties sutrikimas, stiprus nuovargis ir sunkus miego sutrikimas.

Jeigu pradėjus vartoti Quofenix atsirado bet kuris išvardytas šalutinis poveikis, prieš pratęsiant vartojimą nedelsdami pasakykite apie tai gydytoju. Gydytojas nuspręs dėl gydymo tęsimo arba kitos grupės antibiotiko vartojimo.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaistinio preparato vaikams ir paaugliams vartoti negalima, nes jo vartojimas šio amžiaus pacientų grupėse pakankamai neištirtas.

Kiti vaistai ir Quofenix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Duomenų apie į veną leidžiamo delafloksacino sąveiką su multivitaminiais, kitais papildais arba didanozinu nėra. Tačiau Quofenix negalima vartoti kartu per tą pačią infuzinę sistemą su bet koku tirpalu, kuriame kalcio ir magnio.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, Quofenix vartoti negalima. Vaisingoms moterims negalima vartoti Quofenix nesinaudojant kontracepcijos priemonėmis.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu galite pastoti, gydymosi Quofenix metu turite naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Quofenix gali sukelti jums svaigulį, apkvaitimą. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų bei neužsiimkite kita veikla, kuomet reikalingas budrumas ir koordinacija kol neįsitikinsite kaip Quofenix jus veikia.

Quofenix sudėtyje yra ciklodekstrino

Šio vaisto kiekviename flakone yra 2480 mg sulfobutilbetadekso natrio druskos.

Quofenix sudėtyje yra natrio

Šio vaisto kiekviename flakone yra 175 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 8,8% didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3. Kaip vartoti Quofenix

Quofenix infuzijos (lašinės) būdu į veną jums suleis slaugytoja arba gydytojas.

Jums infuzijos būdu į veną suleis 300 mg Quofenix du kartus per parą gydytojo nuožiūra 5-14 dienų. Kiekviena infuzija užtruks apie valandą laiko. Gydytojas nuspręs kiek dienų reikalingas gydymas.

Pasakykite gydytojui, jeigu sergate inkstų liga, nes gali reikėti patikslinti jums reikalingą vaisto dozę.

Jeigu turite daugiau klausimų apie vaisto vartojimą, kreipkitės į jūsų gydytoją.

Ką daryti pavartojus per didelę Quofenix dozę?

Nedelsiant kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją, jeigu jums atrodo, kad gali būti suleista pernelyg didelė Quofenix dozė.

Pamiršus pavartoti Quofenix

Nedelsiant kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją, jeigu jums atrodo, kad gali būti suleista pernelyg didelė Quofenix dozė.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Prašau nedelsiant informuoti gydytoją arba slaugytoją, jeigu jums pasireiškė bet kuris žemiau išvardytas simptomas, nes reikia nutraukti vaisto vartojimą ir jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

- Pasunkėjęs rijimas arba pasunkėjęs kvėpavimas ir kosulys; lūpų, ryklės arba liežuvio patinimas; gerklės džiovimas arba gerklės susiaurėjimas ir stiprus išbėrimas. Tai gali būti padidėjusio jautrumo (alergijos) simptomai, kurie gali būti pavojingi gyvybei. Šios sunkios reakcijos yra nedažnas šalutinis poveikis ir gali pasitaikyti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių.
- Staigus kraujospūdžio sumažėjimas, neryškus matymas, svaigulys. Ši sunki reakcija yra nedažnas šalutinis poveikis, kuris gali pasitaikyti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių.
- Pilvo skausmas su galimai stipriu viduriavimu; karščiavimas ir pykinimas. Tai galimi žarnyno infekcijos simptomai, kurių negalima gydyti vaistais nuo viduriavimo, slopinančiais žarnų judesius. Žarnyno infekcija (*Clostridioides difficile* bakterijų sukelta infekcija) yra nedažnas šalutinis poveikis, kuris gali pasitaikyti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių.

Kitas galimas šalutinis poveikis

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasitaikyti 1 iš 10 žmonių):

- Grybelių sukelta infekcija.
- Galvos skausmas.
- Vėmimas.
- Patinimas, paraudimas arba skausmas apie adatos, per kurią vaistas suleidžiamas į veną, dūrio vietoje (infuzijos vietos reakcija).
- Fermentų, vadinamų transaminazėmis, susidarančių kepenyse, kiekio padidėjimas, nustatomas kraujo tyrimais.
- Niežulys.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasitaikyti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių):

- Šlapimo takų infekcija.
- prienosinių ančių gleivinės uždegimas.
- Sumažėjęs hematokrito kiekis (kraujo ląstelių kiekio rodiklis).
- Mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis (kraujo ląstelių kiekio rodiklis).
- Mažas hemoglobino kiekis (mažakraujystė)..
- Mažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis .
- Sumažėjęs trombocitų (kraujo plokštelių), kurie reikalingi kraujo krešėjimui, kiekis.
- Alerginė reakcija.
- Sezoninė alergija.
- Sumažėjęs gliukozės kiekis kraujyje.
- Padidėjęs gliukozės kiekis kraujyje.
- Apetito sumažėjimas.
- Girdimi nerealiūs reiškiniai (klausos haliucinacijos).
- Nerimas.
- Nemiga.
- Nenormalūs sapnai.
- Galūnių raumenų silpnumas.
- Apsvaigimas ir nualpimas, paprastai dėl sumažėjusio kraujospūdžio.
- Neįautrumo, dilgčiojimo, nutirpimo, dieglių galūnėse pojūtis.
- Sumažėjęs jautrumas prisilietimui.
- Skonio pojūčio pasikeitimas.
- Akių sausmė.
- Svaigulys, sutrikusi pusiausvura (*vertigo*).
- Skambėjimas arba ūžimas ausyse.
- Nereguliarus arba greitas širdies plakimas, greitas juntamas širdies plakimas (palpitacija), retas širdies plakimas.
- Aukštas kraujospūdis.
- Kraujo priplūdimas į veidą ir kaklą.
- Patinusios, raudonos ir sudirgintos venos.
- Skrandžio gleivinės uždegimas su išopėjimais, burnos gleivinės uždegimas, pilvo skausmas, nemalonus pojūtis skrandyje arba skausmas, arba sutrikęs virškinimas, burnos džiūvimas, vidurių pūtimas, pakitusi išmatų spalva).
- Rėmuo, atsirūgimas rūgščių skrandžio turiniu.
- Lytėjimo pojūčio burnoje praradimas.
- Lytėjimo pojūčio burnoje silpnumas.
- Deginimo pojūtis burnoje.
- Nenormalus prakaitavimas.
- Šalto prakaito pylimas.
- Prakaitavimas nakties metu.

- Alerginė odos reakcija.
- Niežulys, raudonos spalvos išbėrimas.
- Nenormalus plaukų slinkimas.
- Sąnarių skausmas.
- Sausgyslių skausmas ir patinimas.
- Sąnarių uždegimas, rankų ir kojų, nugaros skausmas, raumenų spazmas.
- Raumenų uždegimas arba skausmas.
- Raumenų ir kaulų sistemos skausmas (pvz., galūnių, nugaros, sprando skausmas), raumenų silpnumas.
- Susilpnėjusi inkstų funkcija.
- Kraujas šlapime.
- Šlapimo drumstumas dėl kietųjų dalelių priemaišos.
- Nuovargio pojūtis.
- Šaltkrėtis.
- Kraujo pokyčiai, susiję su inkstų arba kepenų funkcija (padidėjęs šarminės fosfatazės kiekis, sumažėjęs albumino kiekis kraujyje).
- Žaizdos pablogėjimas.
- Kojų patinimas.
- Medicininio prietaiso (infuzijų sistemos) užsikimšimas.

Su chinolonų ir fluorochinolonų grupės antibiotikų vartojimu, kartais nepriklausomai nuo anksčiau buvusių rizikos veiksnių, labai retai pasitaiko tokie ilgalaikiai (iki mėnesių ar metų) arba nuolatiniai šalutiniai poveikiai, kaip sausgyslių uždegimas, sausgyslių plyšimas, sąnarių skausmas, galūnių skausmas, eisenos sunkumas, dilgčiojimo ir dieglių galūnėse pojūtis, kutenimo, deginimo pojūtis, nejautros arba skausmo pojūtis (neuropatija), depresija, nuovargis, sutrikęs miegas, sutrikusi atmintis, taip pat klausos, regos, skonio ir uoslės sutrikimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Quofenix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės arba flakono etiketės po Tinka iki/EXP nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia, jei jis laikomas neatidarytoje gamintojo pakuotėje.

Po ištirpinimo

Cheminės ir fizinės paruošto tirpalo savybės išlieka 24 val. laikant 20 - 25°C arba 2 - 8°C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu vaistą reikia suvartoti nedelsiant po ištirpinimo ir praskiedimo. Jei jis nesuvartojamas nedelsiant, už paruošto tirpalo laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas tačiau paruošto tirpalo negalima laikyti ilgiau 24 val. esant 20 - 25°C arba 2 - 8°C temperatūrai, nebent vaistas buvo tirpinimas ir skiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Negalima užšaldyti.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Quofenix sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra delafloksacinas. Kiekviename miltelių flakone yra 300 mg delafloksacino (megliumino pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra megliuminas, sulfobutilbetadekso natrio druska, dinatrio edetatas, natrio hidroksidas (pH koregavimui), koncentruota vandenilio chlorido rūgštis (pH koregavimui).

Quofenix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Quofenix milteliai infuzinio tirpalo koncentratui tiekiami 20 ml skaidraus stiklo flakonuose. Flakone yra šviesiai gelsvos arba gelsvai rudos spalvos milteliai. Pakuotėje yra 10 flakonų.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

arba

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

Belgija

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

Lietuva

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

Bulgarija

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

Liuksemburga

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

Čekijos Respublika

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

Danija

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

Vokietija

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

Estija

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

Graikija

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Ispanija

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

Prancūzija

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

Kroatija

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

Airija

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

Islandija

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

Vengrija

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

Malta

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

Nyderlandai

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

Norvegija

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

Austrija

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

Lenkija

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

Portugalija

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

Rumunija

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

Slovėnija

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

Slovakijos Respublika

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

Italija

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

Kipras

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Suomija

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

Švedija

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

Jungtinė Karalystė

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm-dd}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vienkartiniam vartojimui.

Quofenix reikia ruošti aseptinėmis sąlygomis naudojant 10,5 ml injekcinį 50 mg/ml (5%) dekstrozės tirpalą (D5W) arba injekcinį 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido tirpalą kiekvienam 300 mg flakonui.

- Flakoną reikia stipriai purtyti kol jo turinys pilnai ištirps. Ištirpinus flakone yra 300 mg 12 ml delafloksacino skaidraus geltono arba gintaro spalvos tirpalo.
- Prieš vartojimą šį tirpalą reikia praskiesti 250 ml talpos intraveninei infuzijai skirtame maišelyje (injekciniu 0,9% natrio chlorido tirpalu arba D5W).
- Paruoškite reikiamą intraveninei infuzijai dozę ištraukiant iš flakono 12 ml tirpalo norint gauti Quofenix 300 mg arba 8 ml norint gauti Quofenix 200 mg.
- Reikalingą dozę paruošto Quofenix tirpalo reikia aseptiškai perkelti į 250 ml talpos intraveninei infuzijai skirtą maišelį (bet kokį nesunaudotą kiekį reikia išmesti).
- Po ištirpinimo ir praskiedimo Quofenix suleidžiamas infuzijos būdu į veną per 60 min.

Quofenix negalima infuzuoti kartu su kitais vaistiniais preparatais. Jei vartojama bendra infuzinė sistema kitiems vaistiniams preparatams papildomai su Quofenix, sistema turi būti prieš Quofenix ir po jo praplauta injekciniu 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido tirpalu arba D5W. Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Quofenix 450 mg tabletės

Delafloksacinas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką, arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, arba vaistininką, arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Quofenix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Quofenix
3. Kaip vartoti Quofenix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Quofenix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Quofenix ir kam jis vartojamas

Quofenix yra antibiotikas, kurio sudėtyje yra veiklioji medžiaga delafloksacinas. Jis priklauso vaistų, vadinamų fluorochinolonais, grupei.

Jis vartojamas suaugusiųjų, sergančių sunkiomis trumpalaikėmis odos ir poodžio infekcijomis, kurias sukelia kai kurios bakterijos, kai negalima vartoti arba neveikia įprasti antibiotikai.

Jis veikia slopindamas bakterijų fermentus, reikalingus bakterijų DNR kopijavimui ir atitaisymui.

Blokuodamas šiuos fermentus Quofenix sunaikina infekcijas sukeliančias bakterijas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Quofenix

Quofenix vartoti negalima:

- jeigu yra alergija delafloksacinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija bet kuriam kitam fluorochinolonų arba chinolonų grupės antibakteriniam vaistui;
- jeigu jums buvo arba yra sausgyslių funkcijos sutrikimų, pvz., uždegimas, pasireiškęs vartojant chinolonų grupės antibiotikų (sausgyslė yra styga, kuria raumenys prisijungia prie skeleto);
- jeigu esate nėščia, galite pastoti arba manote, kad galite būti nėščia;
- jeigu žindote;
- jeigu esate vaikas arba jaunesnis negu 18 metų paauglys.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą

Jums negalima vartoti fluorochinolonų arba chinolonų grupės antibakterinių vaistų, įskaitant Quofenix, jeigu anksčiau pasitaikė bet koks sunkus šalutinis poveikis vartojant chinolonų arba fluorochinolonų grupės vaistų. Pasakykite apie tai gydytojui kaip galint anksčiau.

Šio vaisto vartojimo metu

- Retais atvejais gali atsirasti sąnarių skausmas ir patinimas bei sausgyslių uždegimas arba plyšimas. Rizika padidėja, jei esate senyvas (vyresnis negu 60 metų), jums buvo atlikta organų transplantacija, yra sutrikusi inkstų funkcija arba gydotės vartodami kortikosteroidus. Sausgyslių uždegimas ir plyšimas gali įvykti per pirmąsias 48 vaisto vartojimo valandas arba netgi praėjus keliems mėnesiams po Quofenix vartojimo. Atsiradus pirmiesiems sausgyslių skausmo arba uždegimo požymiams (pavyzdžiui, kuklšnyse, riešuose, alkūnėse, pečiuose ar kelio sąnariuose) nutraukite Quofenix vartojimą, pasakykite gydytojui ir suteikite skausmingai sričiai ramybę. Venkite bereikalingų pratimų, nes jie gali padidinti sausgyslių plyšimo riziką.
- Retai jums gali pasireikšti nervų pažeidimo (neuropatijos) simptomų: skausmas, deginimo pojūtis, dilgčiojimas, sustingimas ir (arba) silpnumas, ypač pėdų ir kojų arba plaštakų ir rankų. Jeigu taip atsitinka, nutraukite Quofenix vartojimą ir, siekiant apsaugoti nuo galimai negrįžtamų pokyčių susidarymo, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja prieš pradėdami Quofenix vartojimą, jeigu:

- Jums diagnozuotas stambios kraujagyslės padidėjimas arba „išsipūtimas“ (aortos aneurizma arba stambios kraujagyslės periferinė aneurizma);
- Jūs praeityje patyrėte aortos atsiluoksniavimo epizodą (aortos sienelės plyšimą);
- kuriam nors iš Jūsų giminių diagnozuota aortos aneurizma arba aortos atsiluoksniavimas arba Jums nustatyti kitų rizikos veiksnių, arba tokių sutrikimų pavojų didinančių sutrikimų (pvz., jungiamojo audinio sutrikimų, kaip antai Marfano sindromas arba kraujagyslių Elerso-Danloso (*Ehlers-Danlos*) sindromas, arba kraujagyslių sutrikimų, kaip antai Takajasu (*Takayasu*) arteritas, gigantinių ląstelių arteritas, Bechčeto (*Behcet*) liga, padidėjęs kraujospūdis arba nustatyta aterosklerozė);
- Jums anksčiau buvo sausgyslių pakitimų, kai vartojote fluorochinolonų arba chinolonų grupės antibiotikų;
- Jums yra arba gali būti centrinės nervų sistemos sutrikimų (pvz., sunki smegenų aterosklerozė, epilepsija) arba yra kitų rizikos veiksnių, kurie gali būti svarbūs traukulių atsiradimui. Tokias atvejais jūsų gydytojas nuspręs ar šis gydymas yra geriausiai jums tinkantis gydymo variantas;
- sergate generalizuota miastenija (tam tikras raumenų silpnumas), nes simptomai gali pablogėti;
- viduriuojate arba viduriavote anksčiau, kai vartojote antibiotikus ar dviejų mėnesių laikotarpiu po jų vartojimo. Jeigu gydymo metu arba po gydymo atsirado viduriavimas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Nevartokite jokių vaistų nuo viduriavimo iki to laiko, kol neapžiūrės gydytojas;
- jums nustatytas inkstų veiklos sutrikimas;
- jums kada nors buvo skirtas ilgalaikis gydymas antibiotikais; tai gali reikšti, kad jūs susirgote kitu bakterijų sukelta liga (superinfekcija), kurios negalima gydyti antibiotikais. Jeigu dėl to bei dėl Quofenix vartojimo kiltų daugiau neiškumų arba klausimų, kreipkitės į gydytoją;
- jums galėjo būti sunkių tokių odos reakcijų kaip pūslės arba opos;
- yra žinoma, kad jūs arba šeimos nariams nustatyta gliukozės-6-fosfato dehidrogenazės stoka;

- sergate cukriniu diabetu. Fluorochinolonų grupės antibiotikai, įskaitant Quofenix, gali sukelti gliukozės kiekio kraujyje nenormalų padidėjimą arba sumažėjimą. Jeigu jūs sergate cukriniu diabetu, atidžiai kontroliuokite gliukozės kiekį kraujyje.

Jeigu Jums pasireikštų ūminis stiprus skausmas pilvo, krūtinės arba nugaros srityje, nedelsdami kreipkitės skubios medicininės pagalbos.

Užsitęsęs, neigalumą sukeliantis ir galimai negrįžtamas šalutinis poveikis

Fluorochinolonų arba chinolonų grupės antibakteriniai vaistai susiję su labai retais, bet sunkiais šalutiniais poveikiais, kai kurie yra ilgai užtrunkantys (tęsiasi mėnesius ar metus), sukelia neigalumą arba yra galimai negrįžtamo pobūdžio. Tokie simptomai yra sausgyslių, rankų ir kojų raumenų ir sąnarių skausmas, apsunkintas vaikščiojimas, nenormalūs pojūčiai dilgčiojimas, diegliai galūnėse, kutenimas, nejautrumas arba deginimo pojūtis (parestezijos), regėjimo, skonio ir uoslės, klausos sutrikimai, depresija, atminties sutrikimas, stiprus nuovargis ir sunkus miego sutrikimas.

Jeigu pradėjus vartoti Quofenix atsirado bet kuris išvardytas šalutinis poveikis, prieš pratęsiant vartojimą nedelsdami pasakykite apie tai gydytojui. Gydytojas nuspręs dėl gydymo tęsimo arba kitos grupės antibiotiko vartojimo.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto vaikams ir paaugliams vartoti negalima, nes jo vartojimas šio amžiaus pacientų grupėse pakankamai neištirtas.

Kiti vaistai ir Quofenix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Quofenix tabletes reikia vartoti mažiausiai dvi valandas prieš arba 6 valandas po šių vaistų vartojimo:

- skrandžio rūgštingumą mažinančių vaistų, multivitaminų arba kitų vaistų, kurių sudėtyje yra magnio, aliuminio, geležies arba cinko;
- sukralfato;
- didanozinu papildytų tablečių geriamajai suspensijai arba vaikams skirtų miltelių geriamajam tirpalui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, Quofenix vartoti negalima. Quofenix negalima vartoti vaisingoms moterims nesinaudojant veiksmingomis kontracepcijos priemonėmis.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu galite pastoti, gydymosi Quofenix metu turite naudotis veiksmingomis kontracepcijos priemonėmis.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Quofenix gali sukelti jums svaigulį, apkvaitimą. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų bei neužiimkite kita veikla, kuomet reikalingas budrumas ir koordinacija, kol neįsitikinsite kaip Quofenix jus veikia.

Quofenix sudėtyje yra natrio

Kiekvienoje šio vaisto tabletėje yra 39 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 2% didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3. Kaip vartoti Quofenix

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Rekomenduojama vartoti per burną dozė yra 450 mg kas 12 valandų, visa vartojimo trukmė yra 5-14 dienų; trukmė priklauso nuo gydytojo sprendimo. Tabletes reikia nuryti nesukramtytas ir užsigerti pakankamu skysčio kiekiu, nevalgius arba po valgio.

Ką daryti pavartojus per didelę Quofenix dozę?

Atsitiktinai išgėrus daugiau tablečių negu nurodyta, pasakykite gydytojui arba kreipkitės dėl kitos medicininės pagalbos. Pasiimkite su savimi vaisto pakuotę.

Pamiršus pavartoti Quofenix

Praleidus vaisto dozę, išgerkite vaisto kai tik prisiminsite, jei lieka 8 valandos iki kitos vaisto dozės vartojimo. Jei iki kitos vaisto dozės vartojimo lieka mažiau kaip 8 valandos, palaukite kitos vaisto dozės vartojimo laiko. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Quofenix

Jeigu nutrauksite Quofenix vartojimą be gydytojo nurodymo, gali pablogėti jūsų ligos simptomai. Prieš nutraukdami vaisto vartojimą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Prašau nedelsiant informuoti gydytoją arba slaugytoją, jeigu jums pasireiškė bet kuris žemiau išvardytas simptomas, nes reikia nutraukti vaisto vartojimą ir jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

- Pasunkėjęs rijimas arba pasunkėjęs kvėpavimas ir kosulys; lūpų, ryklės arba liežuvio patinimas; gerklės džiūvimas arba gerklės susiaurėjimas ir stiprus išbėrimas. Tai gali būti padidėjusio jautrumo (alergijos) simptomai, kurie gali būti pavojingi gyvybei. Šios sunkios reakcijos yra nedažnas šalutinis poveikis ir gali pasitaikyti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių.
- Staigus kraujospūdžio sumažėjimas, neryškus matymas, svaigulys. Ši sunki reakcija yra nedažnas šalutinis poveikis, kuris gali pasitaikyti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių.
- Pilvo skausmas su galimai stipriu viduriavimu; karščiavimas ir pykinimas. Tai galimi žarnyno infekcijos simptomai, kurių negalima gydyti vaistais nuo viduriavimo, slopinančiais žarnų judesius. Žarnyno infekcija (*Clostridioides difficile* bakterijų sukelta infekcija) yra nedažnas šalutinis poveikis, kuris gali pasitaikyti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių.

Kitas galimas šalutinis poveikis

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasitaikyti 1 iš 10 žmonių):

- Grybelių sukelta infekcija.
- Galvos skausmas.
- Vėmimas.
- Fermentų, vadinamų transaminazėmis, susidarančių kepenyse, kiekio padidėjimas, nustatomas kraujo tyrimais.
- Niežulys.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasitaikyti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių):

- Šlapimo takų infekcija.
- Prienosinių ančių gleivinės uždegimas.
- Sumažėjęs hematokrito kiekis (kraujo ląstelių kiekio rodiklis).
- Mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis (kraujo ląstelių kiekio rodiklis).
- Mažas hemoglobino kiekis (mažakraujystė)..
- Mažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis .
- Sumažėjęs trombocitų (kraujo plokštelių), kurie reikalingi kraujo krešėjimui, kiekis.
- Alerginė reakcija.
- Sezoninė alergija.
- Sumažėjęs gliukozės kiekis kraujyje.
- Padidėjęs gliukozės kiekis kraujyje.
- Apetito sumažėjimas.
- Girdimi nerealūs reiškiniai (klausos haliucinacijos).
- Nerimas.
- Nemiga.
- Nenormalūs sapnai.
- Galūnių raumenų silpnumas.
- Apsvaigimas ir nualpimas, paprastai dėl sumažėjusio kraujospūdžio.
- Neįjautrumo, dilgčiojimo, nutirpimo, dieglių galūnėse pojūtis.
- Sumažėjęs jautrumas prisilietimui.
- Skonio pojūčio pasikeitimas.
- Akių sausmė.
- Svaigulys, sutrikusi pusiausvura (*vertigo*).
- Skambėjimas arba ūžimas ausyse.
- Nereguliarus arba greitas širdies plakimas, greitas juntamas širdies plakimas (palpitacija), retas širdies plakimas.
- Aukštas kraujospūdis.
- Kraujo priplūdimas į veidą ir kaklą.
- Patinusios, raudonos ir sudirgintos venos.
- Sskrandžio gleivinės uždegimas su išopėjimais, burnos gleivinės uždegimas, pilvo skausmas, nemalonūs pojūtis skrandyje arba skausmas, arba sutrikęs virškinimas, burnos džiūvimas, vidurių pūtimas, pakitus išmatų spalva).
- Rėmuo, atsirūgimas rūgščiu skrandžio turiniu.
- Lytėjimo pojūčio burnoje praradimas.
- Lytėjimo pojūčio burnoje silpnumas.
- Deginimo pojūtis burnoje.
- Nenormalus prakaitavimas.
- Šalto prakaito pylimas.
- Prakaitavimas nakties metu.
- Alerginė odos reakcija.
- Niežulys, raudonos spalvos išbėrimas.

- Nenormalus plaukų slinkimas
- Sąnarių skausmas.
- Sausgyslių skausmas ir patinimas.
- Sąnarių uždegimas, rankų ir kojų, nugaros skausmas, raumenų spazmas.
- Raumenų uždegimas arba skausmas.
- Raumenų ir kaulų sistemos skausmas (pvz., galūnių, nugaros, sprando skausmas), raumenų silpnumas.
- Susilpnėjusi inkstų funkcija.
- Kraujas šlapime.
- Šlapimo drumstumas dėl kietųjų dalelių priemaišos.
- Nuovargio pojūtis.
- Šaltkrėtis.
- Kraujo pokyčiai, susiję su inkstų arba kepenų funkcija (padidėjęs šarminės fosfatazės kiekis, sumažėjęs albumino kiekis kraujyje).
- Žaizdos pablogėjimas.
- Kojų patinimas.

Su chinolonų ir fluorochinolonų grupės antibiotikų vartojimu, kartais nepriklausomai nuo buvusių rizikos veiksnių, labai retai pasitaiko tokie ilgalaikiai (iki mėnesių ar metų) arba nuolatiniai šalutiniai poveikiai, kaip sausgyslių uždegimas, sausgyslių plyšimas, sąnarių skausmas, galūnių skausmas, eisenos sunkumas, dilgčiojimo ir dieglių galūnėse pojūtis, kutenimo, deginimo, nejautos arba skausmo pojūtis (neuropatija), depresija, nuovargis, sutrikęs miegas, sutrikusi atmintis, taip pat klausos, regos, skonio ir uoslės sutrikimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Quofenix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės arba lizdinės plokštelės po Tinka iki/EXP nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Quofenix sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra delafloksacinas. Kiekvienoje tabletėje yra 450 mg delafloksacino (megliumino pavidalu).

- Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, povidonas, krosповidonas, natrio-vandenilio karbonatas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, citrinų rūgštis, magnio stearatas.

Quofenix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Smėlio arba margos smėlio spalvos pailgos abipus išgaubtos tabletės.

Quofenix tiekiamas lizdinėmis plokštelėmis, kuriose yra 5 tabletės.

Dėžutėje yra 10, 20, 30, 50, 60 arba 100 tablečių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Via Sette Santi 3

50131 Florence

Italija

Gamintojas

AlfaSigma

1 Via Enrico Fermi

65020 Alanno (PE)

Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

Belgija

Menarini Benelux NV/SA

Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Lietuva

UAB “BERLIN-CHEMIE MENARINI
BALTIC”

Tel: +370 52 691 947

Bulgarija

Берлин-Хеми/А. Менарини България ЕООД

тел.: +359 2 454 0950

Liuksemburga

Menarini Benelux NV/SA

Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Čekijos Respublika

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika

s.r.o.

Tel: +420 267 199 333

Vengrija

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.

Tel.: +36 23501301

Danija

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

Vokietija

Berlin-Chemie AG

Tel: +49 (0) 30 67070

Nyderlandai

Menarini Benelux NV/SA

Tel: +32 (0)2 721 4545

Estija

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

Graikija

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Ispanija

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

Prancūzija

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

Kroatija

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

Airija

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

Islandija

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

Italija

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

Kipras

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Norvegija

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

Austrija

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

Lenkija

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

Portugalija

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

Rumunija

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

Slovėnija

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

Slovakijos Respublika

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

Suomija

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

Švedija

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

Jungtinė Karalystė

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm-dd}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.