

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Quofenix 300 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur delafloksacīna meglumīnu, kas atbilst 300 mg delafloksacīna (*delafloxacin*).
Pēc izšķīdināšanas katrs ml satur 25 mg delafloksacīna.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katrs flakons satur 2480 mg sulfobutilbetadeksa nātrija sāls.

Katrs flakons satur 175 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai (pulveris koncentrāta pagatavošanai).

Gaiši dzeltens vai krēmkrāsas pulveris, kas var būt iekļauts un sarāvies, kā arī nedaudz mainījis tekstūru un krāsu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Quofenix indicēts tālāk norādīto infekciju ārstēšanai pieaugušajiem:

- akūtas bakteriālas ādas un ādas struktūru infekcijas (*acute bacterial skin and skin structure infections –ABSSSI*);
- sadzīves pneimoniya (*community-acquired pneumonia – CAP*),

kad citu antibakteriālo līdzekļu, ko parasti iesaka sākotnējai šo infekciju ārstēšanai, lietošanu uzskata par nepiemērotu (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par atbilstošu antibakteriālo līdzekļu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir 300 mg delafloksacīna ik pēc 12 stundām, ievadot 60 minūtēs intravenozā infūzijā. Pēc ārsta ieskatiem var pāriet uz delafloksacīna 450 mg tablešu iekšķīgu lietošanu ik pēc 12 stundām. Kopējais ārstēšanas ilgums ir 5 – 14 dienas ABSSSI gadījumā un 5 – 10 dienas CAP gadījumā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Deva nav jāpielāgo. Tāpat kā fluorhinolonu lietošanas gadījumā, par 60 gadiem vecākiem pacientiem ir palielināts smagu cīpslu bojājumu, arī cīpslu plīsuma, risks (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ($KrKl \geq 30$ ml/min) deva nav jāpielāgo. Deva pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($KrKl < 30$ ml/min) jāsamazina līdz 200 mg intravenozi ik pēc 12 stundām vai arī pacientiem jāsaņem 450 mg delafloksacīna iekšķīgi ik pēc 12 stundām (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Quofenix nav ieteicams pacientiem ar terminālu nieru slimību (*End Stage Renal Disease; ESRD*).

Aknu darbības traucējumi

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Quofenix ir kontrindicēts bērniem un pusaudžiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Ieteikumus par zāļu izšķīdināšanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Paaugstināta jutība pret jebkuru fluorhinolonu vai hinolonu grupas antibiotisko līdzekli.

Anamnēzē cīpslu bojājumi saistībā ar fluorhinolonu lietošanu.

Grūtniecība, sievietes reproduktīvā vecumā, kas nelieto pretapaugļošanās līdzekļus, un sievietes, kas baro bērnu ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Bērni un pusaudži augšanas periodā līdz 18 gadu vecumam (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

No delafloksacīna lietošanas jāizvairās pacientiem, kam agrāk hinolonus un fluorhinolonus saturošu zāļu lietošanas gadījumā bijušas būtiskas nevēlamas blakusparādības (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šādu pacientu ārstēšana ar delafloksacīnu jāsāk tikai tad, kad nav citu ārstēšanas iespēju, un pēc rūpīgas ieguvuma/riska novērtēšanas (skatīt arī 4.3. apakšpunktu).

Kontracepcija

Ja ārstē sievieti reproduktīvā vecumā, ārstēšanas laikā jālieto efektīvi pretapaugļošanās līdzekļi (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Aortas disekcija un aneirisma, un sirds vārstuļa regurgitācija/nepietiekamība

Epidemioloģisko pētījumu rezultātos ziņots par palielinātu aortas aneirisma un disekcijas risku, īpaši gados vecākiem pacientiem, un par aortas un mitrālo vārstuļu regurgitāciju pēc fluorhinolonu lietošanas. Pacientiem, kuri saņem fluorhinolonus, ziņots par aortas aneirisma un disekcijas gadījumiem, kas dažkārt komplicējas ar plīsumu (arī ar letālu iznākumu), un par kāda no sirds vārstuļiem regurgitāciju/nepietiekamību (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tāpēc fluorhinoloni pacientiem ar aneirisma slimību vai iedzimtu sirds vārstuļa slimību ģimenes anamnēzē vai pacientiem, kam jau diagnosticēta aortas aneirisma un/vai aortas disekcija, vai sirds vārstuļa slimība, kā arī citu riska faktoru vai traucējumu gadījumā, kas rada noslieci

- gan uz aortas aneirismu vai disekciju, gan uz sirds vārstuļa regurgitāciju/nepietiekamību (piemēram, tādas saistaudu slimības kā Marfāna sindroms vai Ēlersa-Danlo sindroms, Tērnera sindroms, Behčeta slimība, hipertensija, reimatoīdais artrīts) vai papildus

- uz aortas aneirismu vai disekciju (piemēram, tādas asinsvadu slimības kā Takajasu arterīts vai milzšūnu arterīts, diagnosticēta ateroskleroze vai Šēgrena sindroms), vai papildus
 - uz sirds vārstuļa regurgitāciju/nepietiekamību (piemēram, infekciozs endokardīts),
- lietojami tikai pēc rūpīgas ieguvuma/riska novērtēšanas un citu ārstēšanas iespēju apsvēršanas.

Aortas aneirismas un disekcijas, kā arī to plīsuma risks var būt paaugstināts arī pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar sistēmiskas iedarbības kortikosteroīdiem.

Rodoties pēkšņām sāpēm vēderā, krūškurvī vai mugurā, pacientam jānorāda nekavējoties konsultēties ar ārstu neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļā.

Pacientiem jānorāda, ka akūta elpas trūkuma, pirmreizēju sirdsklauvju vai vēdera, vai apakšējo ekstremitāšu tūskas gadījumā nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības.

Tendinīts un cīpslu plīsums

Tendinīts un cīpslu plīsums (īpaši Ahileja cīpslas, bet ne tikai), reizēm bilaterāls, iespējams jau 48 stundu laikā pēc ārstēšanas sākšanas ar hinoloniem un fluorhinoloniem, un par tā rašanos ziņots pat vairākus mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tendinīta un cīpslu plīsuma risks palielināts ir gados vecākiem pacientiem, pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, pacientiem ar pārstādītiem orgāniem un tiem, kas vienlaikus tiek ārstēti ar kortikosteroīdiem. Tāpēc jāizvairās no vienlaicīgas kortikosteroīdu lietošanas. Rodoties pirmajām tendinīta pazīmēm (piemēram, sāpīgam pietūkumam, iekaisumam), ārstēšana ar delafloksacīnu jāpārtrauc un jāapsver alternatīva terapija. Skartā ekstremitāte(-s) atbilstoši jāārstē (piemēram, jāveic imobilizācija). Ja rodas tendinopātijas pazīmes, kortikosteroīdus nedrīkst lietot (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Perifēra neiropātija

Hinolonus un fluorhinolonus lietojošiem pacientiem ziņots par sensorās vai sensori-motorās polineuropātijas gadījumiem, kas izraisījuši parestēziju, hipestēziju, dizestēziju vai vājumu. Ar delafloksacīnu ārstētiem pacientiem, pirms turpināt ārstēšanu, jāiesaka informēt ārstu, ja rodas neiropātijas simptomi, piemēram, sāpes, dedzināšana, tirpšana, nejutīgums vai vājums, lai nepieļautu potenciāli neatgriezenisku traucējumu veidošanos (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Centrālās nervu sistēmas traucējumi

Fluorhinolonu lietošana bijusi saistīta ar palielinātu centrālās nervu sistēmas (CNS) reakciju, piemēram, krampju un paaugstināta intrakraniālā spiediena (arī *pseudotumor cerebri*), un toksiskas psihozes, rašanās risku. Fluorhinoloni var arī izraisīt CNS reakcijas, piemēram, nervozitāti, uzbudinājumu, bezmiegu, trauksmi, murgainus sapņus, paranoju, reiboni, apjukumu, trīci, halucinācijas, depresiju un pašnāvnieciskas domas vai rīcību. Šīs blakusparādības var rasties pēc pirmās devas lietošanas. Ja šīs reakcijas rodas pacientiem, kas saņem delafloksacīnu, delafloksacīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāveic atbilstoša ārstēšana. Pacientiem ar zināmiem vai iespējamiem CNS traucējumiem (piemēram, smagu cerebrālu aterosklerozi, epilepsiju) vai arī tad, ja ir citi riska faktori, kas var radīt noslieci uz krampjiem vai pazemināt krampju sliekšni, delafloksacīns jālieto, ja ārstēšanas sniegtais ieguvums pārsniedz risku.

Myasthenia gravis pastiprināšanās

Fluorhinoloniem ir neiromuskulāro darbību bloķējoša darbība, un cilvēkiem ar *myasthenia gravis* tie var pastiprināt muskuļu vājumu. Ar fluorhinolonu lietošanu cilvēkiem ar *myasthenia gravis* pēcreģistrācijas periodā bijušas saistītas būtiskas nevēlamas blakusparādības, arī nāves gadījumi un elpināšanas palīgierīču izmantošanas nepieciešamība. Pacientiem ar zināmu *myasthenia gravis* anamnēzi delafloksacīns nav ieteicams.

Ar *Clostridioides difficile* saistīta slimība

Par slimību, kas saistīta ar *Clostridioides difficile* un variējusi no vieglas caurejas līdz pat letālam kolītam, ziņots gandrīz visu sistēmisko antibakteriālo līdzekļu lietotājiem. Ar *Clostridioides difficile*

saistīta slimība jāapsver visiem pacientiem, kuriem rodas caureja. Ja ir aizdomas par slimību, kas saistīta ar *Clostridioides difficile*, vai tā tiek apstiprināta, ārstēšana ar delafloksacīnu jāpārtrauc un jāapsver atbilstošas uzturošas terapijas sākšana ar specifisku antibakteriālu līdzekli pret *C. difficile*. Ja ir aizdomas par slimību, kas saistīta ar *Clostridioides difficile*, peristaltiku inhibējošas zāles ir kontraindicētas.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret delafloksacīnu vai citiem fluorhinoloniem Quofenix nedrīkst lietot (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pacientiem, kas saņem fluorhinolonu grupas antibiotikas, ziņots par smagām un reizēm letālām paaugstinātas jutības (anafilaktiskām) reakcijām. Pirms ārstēšanas sākšanas ar Quofenix pacients rūpīgi jāizjautā par iepriekš bijušām paaugstinātas jutības reakcijām pret citiem hinolonu un fluorhinolonu grupas antibiotiskajiem līdzekļiem. Ja rodas anafilaktiska reakcija pret Quofenix, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša terapija.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem deva ir jāpielāgo (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem devas korekciju ieteikumu drošums un efektivitāte nav klīniski pārbaudīta un to pamatā ir farmakokinētiska datu modelēšana. Delafloksacīnu šādiem pacientiem drīkst lietot tikai tad, ja ārsts uzskata, ka klīniskais ieguvums atsver iespējamo risku. Šādiem pacientiem rūpīgi jākontrolē klīniskā atbildes reakcija pret ārstēšanu, kā arī nieru darbība.

Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem uzkrājas intravenozā nesējviela sulfobutilbetadeksa nātrijs sāls, tāpēc šiem pacientiem rūpīgi jākontrolē kreatinīna līmenis serumā un, ja tā daudzums palielinās, jāapsver pāreja uz Quofenix 450 mg tablešu lietošanu ik pēc 12 stundām.

Quofenix nav ieteicams pacientiem ar terminālu nieru slimību (ESRD).

Klīnisko datu ierobežojums

Divos lielos pētījumos par ABSSSI ārstēto infekciju veidi aprobežojās tikai ar celulītu/rozi, abscesiem un brūču infekcijām. Citi ādas infekciju veidi nav pētīti. Pacienti ar toksisku šoku, neitropēniju (neitrofilu skaits < 500 šūnu/mm³) vai stipri pavājinātu imunitāti nebija iekļauti pētījumos. Par > 75 gadus veciem pacientiem pieredzes ir maz.

Tomēr CAP populācija bija gados vecāka nekā ABSSSI gadījumā pētītā (48,3 % pētāmo personu bija ≥ 65 g.v. un 23,9% ≥ 75 g.v.). CAP pētījumā 90,7% pacientu CURB-65 punktu skaits bija ≤ 2 . Tomēr 69,3% pacientu tika iedalīti PORT III grupā un 30,7% pacientu PORT punktu skaits bija $> III$.

Ilgstošas, invaliditāti izraisošas un iespējami neatgriezeniskas nopietnas nevēlamas zāļu blakusparādības

Ļoti retos gadījumos ziņots par ilgstošām (vairākus mēnešus vai gadus ilgām), invaliditāti izraisošām un iespējami neatgriezeniskām nopietnām nevēlamām zāļu blakusparādībām, kas reizēm skar vairākas organisma sistēmas (skeleta-muskuļu, nervu, psihisko un sensoro), pacientiem, kuri lietojuši hinolonus vai fluorhinolonus, neatkarīgi no viņu vecuma un pirms ārstēšanas esošiem riska faktoriem.

Delafloksacīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc, ja parādās pirmie jebkādas nopietnas nevēlamas blakusparādības simptomi, un pacientiem jāiesaka sazināties ar ārstu, lai saņemtu konsultāciju.

Superinfekcija

Pret fluorhinoloniem nejutīgi mikroorganismi delafloksacīna lietošanas laikā var izraisīt superinfekciju. Ja terapijas laikā rodas superinfekcija, jāveic atbilstoša ārstēšana.

Disglīkēmija

Tāpat kā lietojot visus hinolonus, ziņots par glikozes līmeņa traucējumiem asinīs, tai skaitā gan par

hipoglikēmiju, gan par hiperglikēmiju (skatīt 4.8. apakšpunktu), parasti diabēta pacientiem, kuri vienlaikus saņem iekšķīgi lietojamus hipoglikemizējošos līdzekļus (piemēram, glibenklamīdu) vai insulīnu. Ziņots par hipoglikēmiskās komas gadījumiem. Diabēta pacientiem ieteicams rūpīgi kontrolēt glikozes līmeni asinīs.

Nav pieejami dati par smagiem hipoglikēmijas gadījumiem, kad pēc delafloksacīna lietošanas iestājusies koma vai nāve.

Smagas bulozas ādas reakcijas

Citu fluorhinolonu lietošanas gadījumā ziņots par bulozu ādas reakciju, piemēram, Stīvensa-Džonsona sindroma vai toksiskas epidermas nekrolīzes, gadījumiem. Pacientiem jāiesaka nekavējoties konsultēties ar ārstu, ja rodas ādas un/vai gļotādu reakcijas, pirms turpināt terapiju.

Pacienti ar glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficītu

Pacientiem ar glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficītu ģimenes anamnēzē vai esošu deficītu, lietojot citus hinolonus, ir iespējamās hemolītiskas reakcijas. Tāpēc šiem pacientiem delafloksacīns jālieto piesardzīgi.

Palīgvielas

Šīs zāles satur sulfobutilbetadexa nātrija sāli. Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem uzkrājas ciklodekstrīns.

Šīs zāles satur 175 mg nātrija flakonā, kas ir līdzvērtīgi 8,8% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz delafloksacīnu

Nav pieejami dati par specifisku citu zāļu ietekmi uz delafloksacīnu. Jāņem vērā zināmā, ar fluorhinolonu lietošanu saistītā iespējamā mijiedarbība.

Delafloksacīna ietekme uz citām zālēm

Helātus veidojošas vielas: antacīdie līdzekļi, sukralfāts, metālu katjoni, multivitamīni

Nav datu par intravenozi ievadīta delafloksacīna mijiedarbību ar multivitamīniem, didanozīnu vai metāla katjoniem. Tomēr delafloksacīnu nevajadzētu vienā intravenozās ievades līnijā ievadīt vienlaicīgi ar jebkādu multivalentus katjonus, piemēram, magniju, saturošu šķīdumu (skatīt 4.2. un 6.2. apakšpunktu).

Ņemot vērā *in vitro* datus par metabolizējošiem enzīmiem un transportētājielām, delafloksacīna spēja mainīt citu zāļu izkliedi ir neliela (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā ar delafloksacīnu jālieto efektīvi pretapaugļošanās līdzekļi.

Grūtniecība

Par delafloksacīna lietošanu grūtniecēm datu nav vai to apjoms ir neliels. Pētījumi dzīvniekiem liecina par toksisku ietekmi uz vairošanos (skatīt 5.3. apakšpunktu). Trūkst datu cilvēkiem un novērojumu nekārtīgajos pētījumos, lietojot devas, kas atbilst kopējai iedarbībai cilvēkam, tāpēc delafloksacīns ir

kontrindicēts grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, kas nelieto pretapaugļošanās līdzekļus (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai delafloksacīns/metabolīti izdalās mātes pienā cilvēkam. Pieejamie farmakodinamikas/toksikoloģijas dati dzīvniekiem liecina par delafloksacīna/metabolītu izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem nevar izslēgt. Ārstēšanas laikā ar delafloksacīnu barošana ar krūti ir kontrindicēta.

Fertilitāte

Delafloksacīna ietekme uz fertilitāti cilvēkam nav pētīta. Ar delafloksacīnu veiktie neklīniskie pētījumi žurkām neliecina par kaitīgu ietekmi uz fertilitāti vai reproduktīvo spēju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Quofenix mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažas nevēlamas blakusparādības (piemēram, reibonis, galvassāpes, redzes traucējumi) var traucēt pacienta spēju koncentrēties un reaģēt, tāpēc var radīt risku situācijās, kad pacients vada automašīnu vai iekārtas vai veic darbības, kas prasa modrību un koordināciju.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības, par ko ziņots ABSSSI (2. un 3. fāzes pētījumos) un CAP (3. fāzes pētījumā) ar kopumā 1297 pacientiem (868 pētāmās personas ar akūtām bakteriālām ādas un ādas struktūru infekcijām un 429 pētāmās personas ar sadzīves pneimoniju), saņēmušiem delafloksacīna intravenozo vai perorālo zāļu formu, bija caureja, slikta dūša un hipertransaminazēmija (attiecīgi 5,86%, 5,47% un 2,85%), kuru intensitāte bija no vieglas līdz vidēji smagai.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk minētās nevēlamās blakusparādības novērotas četros salīdzinošos ABSSSI 2. un 3. fāzes pētījumos un vienā CAP 3. fāzes pētījumā un norādītas atbilstoši vēlamajam terminam un orgānu sistēmu klasei, kā arī sastopamības biežumam. Biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$).

Orgānu sistēmu klase	Bieži	Retāk	Reti
Infekcijas un infestācijas	Sēnīšu infekcija	<i>Clostridioides difficile</i> infekcija (skatīt 4.4. apakšpunktu)	Urīnceļu infekcija Sinusīts
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija Leikopēnija	Trombocitopēnija Neitropēnija Paaugstināta Starptautiskā normalizētā attiecība
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstināta jutība (skatīt 4.4. apakšpunktu)	Sezonāla alerģija

Orgānu sistēmu klase	Bieži	Retāk	Reti
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Hiperglikēmija (skatīt 4.4. apakšpunktu) Pavājināta ēstgriba	Hipoglikēmija (skatīt 4.4. apakšpunktu) Hiperurikēmija Hipokaliēmija Paaugstināts kālija līmenis asinīs
Psihiskie traucējumi*		Bezmiegs	Dzirdes halucinācijas Trauksme Patoloģiski sapņi Apjukums
Nervu sistēmas traucējumi*	Galvassāpes	Perifēra neiropātija (arī parestēzija un hipoestēzija) (skatīt 4.4. apakšpunktu) Reibonis Dizgeizija	Presinkope Miegainība
Acu bojājumi*		Redzes miglošanās	Acu sausums
Ausu un labirinta bojājumi*			Vertigo Troksnis ausīs Vestibulāri traucējumi
Sirds funkcijas traucējumi**		Sirdsklauves	Sīnusa tahikardija Bradikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi**		Hipertensija Hipotensija Pietvīkums	Dziļo vēnu tromboze Flebīts
Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības		Aizdusa	Klepus Rīkles sausums
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja Vemšana Slikta dūša	Stomatīts Sāpes vēderā Dispepsija Mutes sausums Vēdera pūšanās Aizcietējums	Erozīvs gastrīts Gastroezofageāla refluksa slimība Mutes dobuma parestēzija Mutes dobuma hipoestēzija Glosodīnija Mainīta izkārnījumu krāsa
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Hipertransaminazēmija	Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs	Samazināts albumīnu līmenis asinīs Paaugstināts gamma glutamiltransferāzes līmenis
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nieze	Alerģisks dermatīts Nātrene Izsitumi Hiperhidroze	Matu izkrišana Auksti sviedri Svīšana naktī

Orgānu sistēmu klase	Bieži	Retāk	Reti
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi*		Artralģija Mialģija Tendinīts (skatīt 4.4. apakšpunktu) Skeleta muskuļu sāpes (piemēram, sāpes ekstremitātē, sāpes mugurā, sāpes kaklā), muskuļu vājums Paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs	Reaktīvs artrīts Miozīts Muskuļu spazmas
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Nieru darbības traucējumi	Hematūrija Kristāli urīnā
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā*	Reakcijas infūzijas vietā	Pireksija Lokāls pietūkums Nespēks	Perifēra tūska Drebuļi Komplikācijas saistībā ar medicīnisku ierīci
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			Brūces dzīšanas komplikācijas

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

* Ļoti retos gadījumos ziņots par ilgstošām (vairākus mēnešus vai gadus ilgām), invaliditāti izraisošām un iespējami neatgriezeniskām nopietnām nevēlamām zāļu blakusparādībām, kas reizēm skar vairākas orgānu sistēmu klases un maņu orgānus (tai skaitā tādām reakcijām kā tendinīts, cīpslas plīsums, artralģija, sāpes ekstremitātēs, gaitas traucējumi, neiropatijas, kas saistītas ar parestēziju, depresija, nogurums, atmiņas traucējumi, miega traucējumi, kā arī dzirdes, redzes, garšas un ožas sajūtas traucējumi), pacientiem, kuri lietojuši hinolonus vai fluorhinolonus, dažos gadījumos neatkarīgi no pirms ārstēšanas esošiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

** Pacientiem, kuri saņem fluorhinolonus, ziņots par aortas aneirismas un disekcijas gadījumiem, dažkārt ar plīsumu (arī ar letālu iznākumu) un par jebkura sirds vārstuļa regurgitāciju/nepietiekamību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Lielākā klīniskos pētījumos lietotā intravenozā dienas deva bija 1200 mg. Pacientiem, kuri saņēma šo devu, pētījuma laikā nebija nekādu nevēlamu blakusparādību vai nozīmīgu klīniski laboratorisko testu rezultātu noviržu. Delafloksacīna pārdozēšanas ārstēšanai jāietver novērošana un vispārēja uzturoša terapija.

5. FARMAKOLOGISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, fluorhinoloni, ATĶ kods: J01MA23

Darbības mehānisms

Delafloksacīns inhibē baktēriju IV tipa topoizomerāzi un DNS girāzi (II tipa topoizomerāzi) – enzīmus, kas nepieciešami baktēriju DNS replikācijai, transkripcijai, labošanai un rekombinācijai.

Rezistence

Rezistence pret fluorhinoloniem, arī delafloksacīnu, iespējama mutāciju dēļ noteiktos mērķa baktēriju enzīmu IV tipa topoizomerāzes un DNS girāzes apvidos, ko dēvē par hinolonu rezistenci noteicošajiem reģioniem (*Quinolone-Resistance Determining Regions; QRDRs*), vai ar citu rezistences mehānismu, piemēram, efluksa mehānismu, starpniecību.

Iespējama krusteniska rezistence starp delafloksacīnu un citiem fluorhinoloniem, lai gan dažiem pret citiem fluorhinoloniem rezistentiem izolātiem var saglabāties jutība pret delafloksacīnu.

Jutības pārbaudes robežvērtības

Minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIC) robežvērtības, ko noteikusi Eiropas Pretmikrobu jutības pārbaudes komiteja (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; EUCAST*) delafloksacīnam, norādītas tālāk.

Mikroorganisms	MIC robežvērtības (mg/l)	
	Jūtīgs (S ≤)	Rezistents (R >)
<i>Staphylococcus aureus</i> (ABSSSI)	0,25	0,25
<i>Staphylococcus aureus</i> (CAP)	0,016	0,016
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,06	0,06
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus anginosus</i> grupa	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,004	0,004

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

fAUC₂₄/MIC attiecība, tāpat kā citām hinolonu grupas antibiotikām, nosaka farmakokinētisko/farmakodinamisko parametru, kas visciešāk saistīts ar delafloksacīna efektivitāti.

Klīniskā efektivitāte pret specifiskiem patogēniem

Klīniskos pētījumos efektivitāte pierādīta pret tālāk atbilstoši katrai indikācijai minētajiem patogēnajiem mikroorganismiem, kas bija jutīgi pret delafloksacīnu *in vitro*.

Akūtas bakteriālas ādas un ādas struktūru infekcijas

Grampozitīvi mikroorganismi

- *Staphylococcus aureus* (arī meticilīnrezistentais [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*

- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* grupa (arī *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* un *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus mitis* grupa (arī *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* un *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gramnegatīvi mikroorganismi

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

Sadzīves pneimonija

Grampozitīvi mikroorganismi

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

Gramnegatīvi mikroorganismi

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Atipiski mikroorganismi

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

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Quofenix visās pediātriskās populācijas apakšgrupās lokālas ādas un zemādas audu infekcijas un sadzīves pneimonijas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc intravenozas 300 mg delafloksacīna ievadīšanas ik pēc 12 stundām līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc aptuveni 3 – 5 dienām, pēc vairākkārtējas ievadīšanas uzkrājoties apmēram 10%. Intravenozi ievadīta delafloksacīna eliminācijas pusperiods ir aptuveni 10 stundu. Delafloksacīna farmakokinētika pacientiem ar ABSSSI vai CAP un veseliem brīvprātīgajiem ir līdzīga.

Uzsūkšanās

Maksimālā delafloksacīna koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1 stundu ilgas intravenozas infūzijas beigās. 300 mg i.v. ievadāmā zāļu forma un 450 mg tablete kopējās iedarbības (AUC) ziņā ir bioekvivalentas.

Izkliede

Delafloksacīna līdzsvara stāvokļa izklijes tilpums ir aptuveni 40 l, kas apmēram līdzinās kopējam ūdens daudzumam organismā. Delafloksacīns ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 84% apjomā; primāri tas saistās ar albumīnu. Nieru darbības traucējumu pakāpe nozīmīgi neietekmē delafloksacīna saistīšanos ar plazmas olbaltumiem.

Pēc septiņu 300 mg delafloksacīna devu i.v. ievadīšanas 30 veselīgiem brīvprātīgajiem vidējais delafloksacīna AUC_{0-12} ($3,6 \text{ h} \cdot \mu\text{g/ml}$) alveolu makrofāgos bija 83% no brīvā plazmas AUC_{0-12} un vidējais delafloksacīna AUC_{0-12} ($2,8 \text{ h} \cdot \mu\text{g/ml}$) epitēliju pārklājošajā šķīdumā bija 65% no brīvā plazmas AUC_{0-12} .

Biotransformācija

Delafloksacīna glikuronidācija ir primārais metabolisma ceļš, kur oksidatīvais metabolisms veido <1% ievadītās devas. Delafloksacīna glikuronidāciju mediē galvenokārt UGT1A1, UGT1A3 un UGT2B15. Dominējošais komponents plazmā ir nemainīta sākotnējā viela. Cilvēka organismā nav nozīmīgu cirkulējošu metabolītu (vidēji = 9,6%).

In vitro dati rāda, ka delafloksacīns klīniski nozīmīgā koncentrācijā neinhibē ne citohromu P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 un CYP3A4/5, ne UDP glikuronoziltransferāzes izoformas UGT1A1 un UGT2B7. Delafloksacīns neinducē CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 un CYP3A4/5.

Klīniski nozīmīgā koncentrācijā delafloksacīns arī neinhibē transportvielas MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K un BSEP. Delafloksacīns, iespējams, ir BCRP substrāts.

Eliminācija

Pēc vienas intravenozas ar ^{14}C iezīmētas delafloksacīna devas ievadīšanas 65% radioaktivitātes izdalās urīnā un 28% izkārnījumos. Delafloksacīns izdalās urīnā gan nemainītā veidā, gan kā glikuronīda metabolīti. Izkārnījumos izdalītā radioaktivitāte ir nemainīts delafloksacīns.

Pacienti ar lieko ķermeņa masu ($\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$)

Pacientiem ar lieko ķermeņa masu ($\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) farmakokinētiskie parametri nemainās.

Aknu darbības traucējumi

Pēc vienas 300 mg intravenozas delafloksacīna devas ievadīšanas pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* A, B un C grupa) klīniski nozīmīgas delafloksacīna C_{max} un AUC_{∞} pārmaiņas, salīdzinot ar pieskaņotām veselām kontrolgrupas pētāmām personām, nenovēroja.

Nieru darbības traucējumi

Pēc vienas intravenozas (300 mg) devas ievadīšanas pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem, vai ar ESRD, kam tiek veikta hemodialīze, gan veicot hemodialīzi pēc devas ievadīšanas, gan to neveicot, vidējā kopējā iedarbība (AUC_t) bija 1,3, 1,7, 2,1, 3,5 un 4,1 reizes lielāka nekā pieskaņotām veselām kontrolgrupas pētāmām personām. Maksimālā koncentrācija pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem bija līdzīga veselām pētāmām personām, bet pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem un pacientiem ar ESRD, kam tiek veikta hemodialīze, gan veicot hemodialīzi pēc devas ievadīšanas, gan to neveicot, maksimālā koncentrācija bija attiecīgi 2,1, 5,9 un 6,4 reizes lielāka.

Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem un pacientiem ar ESRD, kam tiek veikta hemodialīze, notiek intravenozās nesējvielas sulfobutilbetadexa nātrija sāls uzkrāšanās. Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, smagiem nieru darbības traucējumiem vai ESRD, gan veicot hemodialīzi pēc devas ievadīšanas, gan to neveicot, vidējā sistēmiskā kopējā iedarbība (AUC), salīdzinot ar normālo kontrolgrupu, palielinājās attiecīgi 2,2, 5,3, 8,5 un 29,8 reizes. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem un ESRD, gan veicot hemodialīzi pēc devas ievadīšanas, gan to neveicot, vidējā maksimālā kopējā iedarbība (C_{max}), salīdzinot ar normālo kontrolgrupu, palielinājās attiecīgi aptuveni 2, 5 un 7 reizes.

Norādījumus par devām pacientiem ar nieru darbības traucējumiem skatīt 4.2. apakšpunktā.

Gados vecāki pacienti

Delafloksacīna farmakokinētika ar vecumu nozīmīgi nemainās, tāpēc deva atkarībā no vecuma nav jāpielāgo.

Pediātriskā populācija

Nav veikti klīniski pētījumi ar delafloksacīnu pediātriskiem pacientiem.

Dzimums

Ne veselām pētāmām personām, ne pacientiem ar ABSSE vai CAP nav novērotas klīniski nozīmīgas ar dzimumu saistītas delafloksacīna farmakokinētikas atšķirības. Devu neiesaka pielāgot atkarībā no dzimuma.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos žurkām un suņiem ietekme uz kuņģa-zarnu traktu bija galvenās atrades: tās bija paplašināta aklā zarna (tikai perorāli), patoloģiski izkārņījumi un samazināta barības uzņemšana un/vai ķermeņa masa žurkām, un vemšana, siekalošanās un patoloģiski izkārņījumi / caureja suņiem. Turklāt pivotālā 4 nedēļu i.v. pētījumā suņiem, lietojot lielu devu (75 mg/kg), atsevišķiem suņiem ārstēšanas perioda beigās konstatēja paaugstinātu ALT un ALP serumā un samazinātus kopējā proteīna un globulīna raksturlielumus. Svarīgi, ka ietekme uz kuņģa-zarnu traktu un neliels paaugstinātais aknu enzīmu līmenis suņiem nebija saistīts ar histopatoloģiskām kuņģa-zarnu trakta un saistīto audu (aizkuņģa dziedzeri, aknu) pārmaiņām. Žurkām kopējās iedarbības gadījumā, kas aptuveni 2 reizes pārsniedza cilvēkam novēroto, un suņiem kopējās iedarbības gadījumā, kas aptuveni līdzinājās cilvēkam novērotajai, nekādas nevēlamas blakusparādības nekonstatēja.

Embrijo-fetālās attīstības pētījumos, veiktos žurkām un trušiem, delafloksacīnam nebija teratogēnas iedarbības, taču tas izraisīja augļa augšanas aizkavēšanos un pārkaulošanās aizkavēšanos devā, kas bija toksiska mātiņai. Žurkām ietekme uz augli radās kopējās iedarbības līmenī, kas aptuveni 2 reizes pārsniedza cilvēkam novēroto, ņemot vērā AUC, bet trušiem – sugai, kas, kā zināms, ir ļoti jutīga pret antibakteriālo līdzekļu toksisko ietekmi mātiņai – ietekmi uz augli konstatēja kopējās iedarbības līmenī, kas bija daudz zemāks nekā cilvēkam novērotais. Delafloksacīns izdalās pienā, tāpēc jaundzimušajām žurkām laktācijas laikā novēroja stipru toksicitāti, ja mātiņas grūsnības un laktācijas periodā tika ārstētas ar delafloksacīnu devā, kas radīja aptuveni 5 reizes lielāku sistēmisko iedarbību nekā novērota cilvēkam. Taču mātiņu, kurām kopējā iedarbība bija aptuveni 2 reizes lielāka nekā cilvēkam novērota, pēcnācējiem nebija šādas iedarbības, kā arī nekādu citu attīstības noviržu. Nenovēroja nekādu ietekmi uz žurku tēviņu un mātiņu auglību kopējās iedarbības līmenī, kas aptuveni 5 reizes pārsniedza cilvēkam novēroto.

Ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi ar delafloksacīnu nav veikti.

Genotoksicitāti *in vitro* nekonstatēja, un *in vivo* lielākajā iespējamajā devā, kas ≥ 15 reizes pārsniedza noteikto kopējo iedarbību cilvēka plazmā, ņemot vērā AUC, rezultāti bija negatīvi.

Vides riska novērtējuma pētījumos ir pierādīts, ka delafloksacīns var radīt risku ūdens videi.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Meglumīns
Sulfobutilbetadeksa nātrijs sāls
Dinātrijs edetāts
Nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai)
Koncentrēta sālsskābe (pH pielāgošanai)

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot 6.6. apakšpunktā minētās.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 24 stundas 20 – 25°C vai 2 – 8°C temperatūrā. No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jālieto uzreiz pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas. Ja zāles nelieto uzreiz, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem ir atbildīgs lietotājs, un tam nevajadzētu pārsniegt 24 stundas 2 – 8°C temperatūrā, ja vien izšķīdināšana un atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

Nesasaldēt.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

20 ml caurspīdīgs, I tipa stikla flakons ar 20 mm I tipa gumijas aizbāzni un 20 mm noņemamu vāciņu. Iepakojuma lielums: 10 flakonu.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Quofenix jāšķīdina aseptiskos apstākļos ar 10,5 ml glikozes 50 mg/ml (5%) šķīdumu injekcijām (D5W) vai nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām uz katru 300 mg flakonu.

- Flakons enerģiski jākrata, līdz saturs pilnīgi izšķīdis. Pēc izšķīdināšanas flakonā ir 300 mg delafloksacīna 12 mililitros dzidra, dzeltena vai dzintarkrāsas šķīduma veidā.
- Izšķīdinātās zāles pirms ievadīšanas jāatšķaida 250 ml i.v. ievades maisā (vai nu ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām, vai ar D5W).
- Sagatavojiet nepieciešamo devu intravenozai infūzijai, atvelkot no flakona ar izšķīdinātajām zālēm 12 ml Quofenix tilpuma 300 mg devai vai 8 ml Quofenix tilpuma 200 mg devai.
- Nepieciešamā izšķīdinātā Quofenix deva aseptiski jāpārnes no flakona 250 ml i.v. ievades maisā. (Izšķīdināto zāļu neizlietotā daļa jāiznīcina.)
- Pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas Quofenix jāievada intravenozā infūzijā, kopējais infūzijas laiks ir 60 minūtes.

Quofenix nedrīkst ievadīt infūzijā kopā ar citām zālēm. Ja tiek izmantota kopēja intravenozās ievades līnija, lai ievadītu citas zāles papildus Quofenix, pirms un pēc katras Quofenix infūzijas līnija jāizskalo ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām vai ar D5W. Šīs zāles var radīt risku videi (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1393/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 16. decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Quofenix 450 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur delafloksacīna meglumīnu, kas atbilst 450 mg delafloksacīna (*delafloxacin*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 39 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Krēmkrāsas vai raibas krēmkrāsas, iegarenas, abpusēji izliektas tabletes aptuveni 10 mm platumā un 21 mm garumā.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Quofenix indicēts tālāk norādīto infekciju ārstēšanai pieaugušajiem:

- akūtas bakteriālas ādas un ādas struktūru infekcijas (*acute bacterial skin and skin structure infections –ABSSSI*);
- sadzīves pneimonija (*community-acquired pneumonia – CAP*),

kad citu antibakteriālo līdzekļu, ko parasti iesaka sākotnējai šo infekciju ārstēšanai, lietošanu uzskata par nepiemērotu (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par atbilstošu antibakteriālo līdzekļu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir 450 mg delafloksacīna perorāli ik pēc 12 stundām. Kopējais ārstēšanas ilgums ir 5 – 14 dienas ABSSSI gadījumā un 5 – 10 dienas CAP gadījumā pēc ārsta ieskatiem. Delafloksacīna tabletes var lietot gan kopā ar uzturu, gan atsevišķi.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Deva nav jāpielāgo. Tāpat kā fluorhinolonu lietošanas gadījumā, par 60 gadiem vecākiem pacientiem ir palielināts smagu cīpslu bojājumu, arī cīpslu plīsuma, risks (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu). Quofenix nav ieteicams pacientiem ar terminālu nieru slimību (*End Stage Renal Disease; ESRD*).

Aknu darbības traucējumi

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Delafloksacīns ir kontraindicēts bērniem un pusaudžiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes jānorij, un tās var lietot gan kopā ar uzturu, gan atsevišķi.

Quofenix lietošanas laikā pacientiem jādzēr pietiekami daudz šķidruma.

4.3. Kontraindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Paaugstināta jutība pret jebkuru fluorhinolonu vai hinolonu grupas antibiotisko līdzekli.

Anamnēzē cīpslu bojājumi saistībā ar fluorhinolonu lietošanu.

Grūtniecība, sievietes reproduktīvā vecumā, kas nelieto pretapaugļošanās līdzekļus un kas baro bērnu ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Bērni un pusaudži augšanas periodā līdz 18 gadu vecumam (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

No delafloksacīna lietošanas jāizvairās pacientiem, kam agrāk hinolonus un fluorhinolonus saturošu zāļu lietošanas gadījumā bijušas būtiskas nevēlamas blakusparādības (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šādu pacientu ārstēšana ar delafloksacīnu jāsāk tikai tad, kad nav citu ārstēšanas iespēju, un pēc rūpīgas ieguvuma/riska novērtēšanas (skatīt arī 4.3. apakšpunktu).

Kontracepcija

Ja ārstē sievieti reproduktīvā vecumā, ārstēšanas laikā jālieto efektīvi pretapaugļošanās līdzekļi (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Aortas disekcija un aneirisma, un sirds vārstuļa regurgitācija/nepietiekamība

Epidemioloģisko pētījumu rezultātos ziņots par palielinātu aortas aneirisma un disekcijas risku, īpaši gados vecākiem pacientiem, un par aortas un mitrālo vārstuļu regurgitāciju pēc fluorhinolonu lietošanas. Pacientiem, kuri saņem fluorhinolonus, ziņots par aortas aneirisma un disekcijas gadījumiem, kas dažkārt komplikējas ar plīsumu (arī ar letālu iznākumu), un par kāda no sirds vārstuļiem regurgitāciju/nepietiekamību (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tāpēc fluorhinoloni pacientiem ar aneirisma slimību vai iedzimtu sirds vārstuļa slimību ģimenes anamnēzē vai pacientiem, kam jau diagnosticēta aortas aneirisma un/vai aortas disekcija, vai sirds vārstuļa slimība, kā arī citu riska faktoru vai traucējumu gadījumā, kas rada noslieci

- gan uz aortas aneirismu vai disekciju, gan uz sirds vārstuļa regurgitāciju/nepietiekamību (piemēram, tādas saistaudu slimības kā Marfāna sindroms vai Ēlersa-Danlo sindroms, Tērnera sindroms, Behčeta slimība, hipertensija, reimatoīdais artrīts) vai papildus
- uz aortas aneirismu vai disekciju (piemēram, tādas asinsvadu slimības kā Takajasu arterīts vai milzšūnu arterīts, diagnosticēta ateroskleroze vai Šēgrena sindroms), vai papildus
- uz sirds vārstuļa regurgitāciju/nepietiekamību (piemēram, infekciozs endokardīts),

lietojami tikai pēc rūpīgas ieguvuma/riska novērtēšanas un citu ārstēšanas iespēju apsvēršanas.

Aortas aneirismas un disekcijas, kā arī to plīsuma risks var būt paaugstināts arī pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar sistēmiskas iedarbības kortikosteroīdiem.

Rodoties pēkšņām sāpēm vēderā, krūškurvī vai mugurā, pacientam jānorāda nekavējoties konsultēties ar ārstu neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļā.

Pacienti jānorāda, ka akūta elpas trūkuma, pirmreizēju sirdsklauvju vai vēdera, vai apakšējo ekstremitāšu tūskas gadījumā nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Tendinīts un cīpslu plīsums

Tendinīts un cīpslu plīsums (īpaši Ahileja cīpslas, bet ne tikai), reizēm bilaterāls, iespējams jau 48 stundu laikā pēc ārstēšanas sākšanas ar hinoloniem un fluorhinoloniem, un par tā rašanos ziņots pat vairākus mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tendinīta un cīpslu plīsuma risks palielināts ir gados vecākiem pacientiem, pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, pacientiem ar pārstādītiem orgāniem un tiem, kas vienlaikus tiek ārstēti ar kortikosteroīdiem. Tāpēc jāizvairās no vienlaicīgas kortikosteroīdu lietošanas. Rodoties pirmajām tendinīta pazīmēm (piemēram, sāpīgam pietūcumam, iekaisumam), ārstēšana ar delafloksacīnu jāpārtrauc un jāapsver alternatīva terapija. Skartā ekstremitāte(-s) atbilstoši jāārstē (piemēram, jāveic imobilizācija). Ja rodas tendinopātijas pazīmes, kortikosteroīdus nedrīkst lietot (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Perifēra neiropātija

Hinolonus un fluorhinolonus lietojošiem pacientiem ziņots par sensorās vai sensori-motorās polineuropātijas gadījumiem, kas izraisījuši parestēziju, hipestēziju, dizestēziju vai vājumu. Ar delafloksacīnu ārstētiem pacientiem, pirms turpināt ārstēšanu, jāiesaka informēt ārstu, ja rodas neiropātijas simptomi, piemēram, sāpes, dedzināšana, tirpšana, nejutīgums vai vājums, lai nepieļautu potenciāli neatgriezenisku traucējumu veidošanos (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Centrālās nervu sistēmas traucējumi

Fluorhinolonu lietošana bijusi saistīta ar palielinātu centrālās nervu sistēmas (CNS) reakciju, piemēram, krampju un paaugstināta intrakraniālā spiediena (arī *pseudotumor cerebri*), un toksiskas psihozes, rašanās risku. Fluorhinoloni var arī izraisīt CNS reakcijas, piemēram, nervozitāti, uzbudinājumu, bezmiegu, trauksmi, murgainus sapņus, paranoju, reiboni, apjukumu, trīci, halucinācijas, depresiju un pašnāvnieciskas domas vai rīcību. Šīs blakusparādības var rasties pēc pirmās devas lietošanas. Ja šīs reakcijas rodas pacientiem, kas saņem delafloksacīnu, delafloksacīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāveic atbilstoša ārstēšana. Pacientiem ar zināmiem vai iespējamiem CNS traucējumiem (piemēram, smagu cerebrālu aterosklerozi, epilepsiju) vai arī tad, ja ir citi riska faktori, kas var radīt noslieci uz krampjiem vai pazemināt krampju sliekšni, delafloksacīns jālieto, ja ārstēšanas sniegtais ieguvums pārsniedz risku.

Myasthenia gravis pastiprināšanās

Fluorhinoloniem ir neiromuskulāro darbību bloķējoša darbība, un cilvēkiem ar *myasthenia gravis* tie var pastiprināt muskuļu vājumu. Ar fluorhinolonu lietošanu cilvēkiem ar *myasthenia gravis* pēcreģistrācijas periodā bijušas saistītas būtiskas nevēlamas blakusparādības, arī nāves gadījumi un elpināšanas palīgierīču izmantošanas nepieciešamība. Pacientiem ar zināmu *myasthenia gravis* anamnēzi delafloksacīns nav ieteicams.

Ar *Clostridioides difficile* saistīta slimība

Par slimību, kas saistīta ar *Clostridioides difficile* un variējusi no vieglas caurejas līdz pat letālam kolītam, ziņots gandrīz visu sistēmisko antibakteriālo līdzekļu lietotājiem. Ar *Clostridioides difficile* saistīta slimība jāapsver visiem pacientiem, kuriem rodas caureja. Ja ir aizdomas par slimību, kas saistīta ar *Clostridioides difficile*, vai tā tiek apstiprināta, ārstēšana ar delafloksacīnu jāpārtrauc un jāapsver atbilstošas uzturošas terapijas sākšana ar specifisku antibakteriālu līdzekli pret *C. difficile*.

Ja ir aizdomas par slimību, kas saistīta ar *Clostridioides difficile*, peristaltiku inhibējošas zāles ir kontraindicētas.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret delafloksacīnu vai citiem fluorhinoloniem Quofenix nedrīkst lietot (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pacientiem, kas saņem fluorhinolonu grupas antibiotikas, ziņots par smagām un reizēm letālām paaugstinātas jutības (anafilaktiskām) reakcijām. Pirms ārstēšanas sākšanas ar Quofenix pacients rūpīgi jāizjautā par iepriekš bijušām paaugstinātas jutības reakcijām pret citiem hinolonu un fluorhinolonu grupas antibiotiskajiem līdzekļiem. Ja rodas anafilaktiska reakcija pret Quofenix, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša terapija.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem devas korekciju ieteikumu drošums un efektivitāte nav klīniski pārbaudīta un to pamatā ir farmakokinētiska datu modelēšana. Delafloksacīnu šādiem pacientiem drīkst lietot tikai tad, ja ārsts uzskata, ka klīniskais ieguvums atsver iespējamo risku. Šādiem pacientiem rūpīgi jākontrolē klīniskā atbildes reakcija pret ārstēšanu, kā arī nieru darbība.

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem un mazu ķermeņa masu iekšķīga delafloksacīna lietošana var izraisīt palielinātu kopējo iedarbību. Quofenix nav ieteicams pacientiem ar terminālu nieru slimību (ESRD).

Klīnisko datu ierobežojums

Divos lielos pētījumos par ABSSSI ārstēto infekciju veidi aprobežojās tikai ar celulītu/rozi, abscesiem un brūču infekcijām. Citi ādas infekciju veidi nav pētīti. Pacienti ar toksisku šoku, neitropēniju (neitrofilu skaits < 500 šūnu/mm³) vai stipri pavājinātu imunitāti nebija iekļauti pētījumos. Par > 75 gadus veciem pacientiem pieredzes ir maz.

Tomēr CAP populācija bija gados vecāka nekā ABSSSI gadījumā pētītā (48,3 % pētāmo personu bija ≥ 65 g.v. un 23,9% ≥ 75 g.v.). CAP pētījumā 90,7% pacientu CURB-65 punktu skaits bija ≤ 2 . Tomēr 69,3% pacientu tika iedalīti PORT III grupā un 30,7% pacientu PORT punktu skaits bija $> III$.

Ilgstošas, invaliditāti izraisošas un iespējami neatgriezeniskas nopietnas nevēlamas zāļu blakusparādības

Ļoti retos gadījumos ziņots par ilgstošām (vairākus mēnešus vai gadus ilgām), invaliditāti izraisošām un iespējami neatgriezeniskām nopietnām nevēlamām zāļu blakusparādībām, kas reizēm skar vairākas organisma sistēmas (skeleta-muskuļu, nervu, psihisko un sensoro), pacientiem, kuri lietojuši hinolonus vai fluorhinolonus, neatkarīgi no viņu vecuma un pirms ārstēšanas esošiem riska faktoriem.

Delafloksacīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc, ja parādās pirmie jebkādas nopietnas nevēlamas blakusparādības simptomi, un pacientiem jāiesaka sazināties ar ārstu, lai saņemtu konsultāciju.

Superinfekcija

Pret fluorhinoloniem nejutīgi mikroorganismi delafloksacīna lietošanas laikā var izraisīt superinfekciju. Ja terapijas laikā rodas superinfekcija, jāveic atbilstoša ārstēšana.

Disglikēmija

Tāpat kā lietojot visus hinolonus, ziņots par glikozes līmeņa traucējumiem asinīs, tai skaitā gan par hipoglikēmiju, gan par hiperglikēmiju (skatīt 4.8. apakšpunktu), parasti diabēta pacientiem, kuri vienlaikus saņem iekšķīgi lietojamus hipoglikemizējošos līdzekļus (piemēram, glibenklamīdu) vai insulīnu. Ziņots par hipoglikēmiskās komas gadījumiem. Diabēta pacientiem ieteicams rūpīgi kontrolēt glikozes līmeni asinīs.

Nav pieejami dati par smagiem hipoglikēmijas gadījumiem, kad pēc delafloksacīna lietošanas iestājusies koma vai nāve.

Smagas bulozas ādas reakcijas

Citu fluorhinolonu lietošanas gadījumā ziņots par bulozu ādas reakciju, piemēram, Stīvensa-Džonsona sindroma vai toksiskas epidermas nekrolīzes, gadījumiem. Pacientiem jāiesaka nekavējoties konsultēties ar ārstu, ja rodas ādas un/vai gļotādu reakcijas, pirms turpināt terapiju.

Pacienti ar glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficītu

Pacientiem ar glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficītu ģimenes anamnēzē vai esošu deficītu, lietojot citus hinolonus, ir iespējamās hemolītiskas reakcijas. Tāpēc šiem pacientiem delafloksacīns jālieto piesardzīgi.

Palīgvielas

Šīs zāles satur 39 mg nātrija tabletē, kas ir līdzvērtīgi 2 % no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz delafloksacīnu

Helātus veidojošas vielas: antacīdie līdzekļi, sukralfāts, metālu katjoni, multivitamīni

Fluorhinoloni veido helātus ar sārmezemju un pārejas metālu katjoniem. Delafloksacīna iekšķīga lietošana ar alumīniju vai magniju saturošiem antacīdiem līdzekļiem, sukralfātu, metāla katjoniem, piemēram, dzelzi, vai ar dzelzi vai cinku saturošiem multivitamīnu preparātiem, vai ar zālēm, kas satur bivalentus vai trivalentus katjonus, piemēram, ar buferētām didanozīna tabletēm iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai vai pediātrisko pulveri iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai var nozīmīgi kavēt delafloksacīna uzsūkšanos, izraisot daudz mazāku sistēmisko koncentrāciju nekā vēlamā. Tāpēc delafloksacīns jālieto vismaz 2 stundas pirms vai 6 stundas pēc šiem līdzekļiem.

Delafloksacīna ietekme uz citām zālēm

Ņemot vērā *in vitro* datus par metabolizējošiem enzīmiem un transportētājiem, delafloksacīna spēja mainīt citu zāļu izkliedi ir neliela (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā ar delafloksacīnu jālieto efektīvi pretapaugļošanās līdzekļi.

Grūtniecība

Par delafloksacīna lietošanu grūtniecēm datu nav vai to apjoms ir neliels. Pētījumi dzīvniekiem liecina par toksisku ietekmi uz vairošanos (skatīt 5.3. apakšpunktu). Trūkst datu cilvēkiem un novērojumu nekārtīgajos pētījumos, lietojot devas, kas atbilst kopējai iedarbībai cilvēkam, tāpēc delafloksacīns ir kontrindicēts grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, kas nelieto pretapaugļošanās līdzekļus (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai delafloksacīns/metabolīti izdalās mātes pienā cilvēkam.

Pieejamie farmakodinamikas/toksikoloģijas dati dzīvniekiem liecina par delafloksacīna/metabolītu izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem nevar izslēgt. Ārstēšanas laikā ar delafloksacīnu barošana ar krūti ir kontrindicēta.

Fertilitāte

Delafloksacīna ietekme uz fertilitāti cilvēkam nav pētīta. Ar delafloksacīnu veiktie neklīniskie pētījumi žurkām neliecina par kaitīgu ietekmi uz fertilitāti vai reproduktīvo spēju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Quofenix mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažas nevēlamas blakusparādības (piemēram, reibonis, galvassāpes, redzes traucējumi) var traucēt pacienta spēju koncentrēties un reaģēt, tāpēc var radīt risku situācijās, kad pacients vada automašīnu vai iekārtas vai veic darbības, kas prasa modrību un koordināciju.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības, par ko ziņots ABSSSI (2. un 3. fāzes pētījumos) un CAP (3. fāzes pētījumā) ar kopumā 1297 pacientiem (868 pētāmās personas ar akūtām bakteriālām ādas un ādas struktūru infekcijām un 429 pētāmās personas ar sadzīves pneimoniju), saņēmušiem delafloksacīna intravenozo vai perorālo zāļu formu, bija caureja, slikta dūša un hipertransaminazēmija (attiecīgi 5,86%, 5,47% un 2,85%), kuru intensitāte bija no vieglas līdz vidēji smagai.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk minētās nevēlamās blakusparādības novērotas četros salīdzinošos ABSSSI 2. un 3. fāzes pētījumos un vienā CAP 3. fāzes pētījumā un norādītas atbilstoši vēlamajam terminam un orgānu sistēmu klasei, kā arī sastopamības biežumam. Biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$).

Orgānu sistēmu klase	Bieži	Retāk	Reti
Infekcijas un infestācijas	Sēnīšu infekcija	<i>Clostridioides difficile</i> infekcija (skatīt 4.4. apakšpunktu)	Urīnceļu infekcija Sinusīts
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija Leikopēnija	Trombocitopēnija Neitropēnija Paaugstināta Starptautiskā normalizētā attiecība
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstināta jutība (skatīt 4.4. apakšpunktu)	Sezonāla alerģija
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Hiperglikēmija (skatīt 4.4. apakšpunktu) Pavājināta ēstgriba	Hipoglikēmija (skatīt 4.4. apakšpunktu) Hiperurikēmija Hipokaliēmija Paaugstināts kālija līmenis asinīs
Psihiskie traucējumi*		Bezmiegs	Dzirdes halucinācijas Trauksme Patoloģiski sapņi Apjukums

Orgānu sistēmu klase	Bieži	Retāk	Reti
Nervu sistēmas traucējumi*	Galvassāpes	Perifēra neiropātija (arī parestēzija un hipoestēzija) (skatīt 4.4. apakšpunktu) Reibonis Dizgeizija	Presinkope Miegainība
Acu bojājumi*		Redzes miglošanās	Acu sausums
Ausu un labirinta bojājumi*			Vertigo Troksnis ausīs Vestibulāri traucējumi
Sirds funkcijas traucējumi**		Sirdsklauves	Sīnusa tahikardija Bradikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi**		Hipertensija Hipotensija Pietvīkums	Dziļo vēnu tromboze Flebīts
Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības		Aizdusa	Klepus Rīkles sausums
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja Vemšana Slikta dūša	Stomatīts Sāpes vēderā Dispepsija Mutes sausums Vēdera pūšanās Aizcietējums	Erozīvs gastrīts Gastroezofageāla refluksa slimība Mutes dobuma parestēzija Mutes dobuma hipoestēzija Glosodīnija Mainīta izkārnījumu krāsa
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Hipertransaminazēmija	Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs	Samazināts albumīnu līmenis asinīs Paaugstināts gamma glutamīltransferāzes līmenis
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nieze	Alerģisks dermatīts Nātrene Izsitumi Hiperhidroze	Matu izkrišana Auksti sviedri Svīšana naktī
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi*		Artralģija Mialģija Tendinīts (skatīt 4.4. apakšpunktu) Skeleta muskuļu sāpes (piemēram, sāpes ekstremitātē, sāpes mugurā, sāpes kaklā), muskuļu vājums Paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs	Reaktīvs artrīts Miozīts Muskuļu spazmas
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Nieru darbības traucējumi	Hematūrija Kristāli urīnā
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā*	Reakcijas infūzijas vietā	Pireksija Lokāls pietūkums Nespēks	Perifēra tūska Drebuļi Komplikācijas saistībā ar medicīnisku ierīci

Orgānu sistēmu klase	Bieži	Retāk	Reti
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			Brūces dzīšanas komplikācijas

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

* Ļoti retos gadījumos ziņots par ilgstošām (vairākus mēnešus vai gadus ilgām), invaliditāti izraisošām un iespējami neatgriezeniskām nopietnām nevēlamām zāļu blakusparādībām, kas reizēm skar vairākas orgānu sistēmu klases un maņu orgānus (tai skaitā tādām reakcijām kā tendinīts, cīpslas plīsums, artralģija, sāpes ekstremitātēs, gaitas traucējumi, neiropātijas, kas saistītas ar parestēziju, depresija, nogurums, atmiņas traucējumi, miega traucējumi, kā arī dzirdes, redzes, garšas un ožas sajūtas traucējumi), pacientiem, kuri lietojuši hinolonus vai fluorhinolonus, dažos gadījumos neatkarīgi no pirms ārstēšanas esošiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

** Pacientiem, kuri saņem fluorhinolonus, ziņots par aortas aneirismas un disekcijas gadījumiem, dažkārt ar plīsumu (arī ar letālu iznākumu) un par jebkura sirds vārstuļa regurgitāciju/nepietiekamību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Lielākā klīniskos pētījumos iekšķīgi lietotā dienas deva bija 1600 mg. Pacientiem, kuri saņēma šo devu, pētījuma laikā nebija nekādu nevēlamu blakusparādību vai nozīmīgu klīniski laboratorisko testu rezultātu noviržu. Delafloksacīna pārdozēšanas ārstēšanai jāietver novērošana un vispārēja uzturoša terapija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, fluorhinoloni, ATĶ kods: J01MA23

Darbības mehānisms

Delafloksacīns inhibē baktēriju IV tipa topoizomerāzes un DNS girāzi (II tipa topoizomerāzi) – enzīmus, kas nepieciešami baktēriju DNS replikācijai, transkripcijai, labošanai un rekombinācijai.

Rezistence

Rezistence pret fluorhinoloniem, arī delafloksacīnu, iespējama mutāciju dēļ noteiktos mērķa baktēriju enzīmu IV tipa topoizomerāzes un DNS girāzes apvidos, ko dēvē par hinolonu rezistenci noteicošajiem reģioniem (*Quinolone-Resistance Determining Regions; QRDRs*), vai ar citu rezistences mehānismu, piemēram, efluksa mehānismu, starpniecību.

Iespējama krusteniska rezistence starp delafloksacīnu un citiem fluorhinoloniem, lai gan dažiem pret citiem fluorhinoloniem rezistentiem izolātiem var saglabāties jutība pret delafloksacīnu.

Jutības pārbaudes robežvērtības

Minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIC) robežvērtības, ko noteikusi Eiropas Pretmikrobu jutības pārbaudes komiteja (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; EUCAST*) delafloksacīnam, norādītas tālāk.

Mikroorganisms	MIC robežvērtības (mg/l)	
	Jutīgs (S ≤)	Rezistents (R >)
<i>Staphylococcus aureus</i> (ABSSSI)	0,25	0,25
<i>Staphylococcus aureus</i> (CAP)	0,016	0,016
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,06	0,06
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus anginosus</i> grupa	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,004	0,004

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

fAUC₂₄/MIC attiecība, tāpat kā citām hinolonu grupas antibiotikām, nosaka farmakokinētisko/farmakodinamisko parametru, kas visciešāk saistīts ar delafloksacīna efektivitāti.

Klīniskā efektivitāte pret specifiskiem patogēniem

Klīniskos pētījumos efektivitāte pierādīta pret tālāk atbilstoši katrai indikācijai minētajiem patogēnajiem mikroorganismiem, kas bija jutīgi pret delafloksacīnu *in vitro*.

Akūtas bakteriālas ādas un ādas struktūru infekcijas

Grampozitīvi mikroorganismi

- *Staphylococcus aureus* (arī meticilīnrezistentais [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* grupa (arī *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* un *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus mitis* grupa (arī *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* un *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gramnegatīvi mikroorganismi

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

Sadzīves pneimonija

Grampozitīvi mikroorganismi

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

Gramnegatīvi mikroorganismi

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Atipiski mikroorganismi

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

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Quofenix visās pediatrikās populācijas apakšgrupās lokālas ādas un zemādas audu infekcijas un sadzīves pneimonijas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc iekšķīgas 450 mg delafloksacīna ievadīšanas ik pēc 12 stundām līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc aptuveni 5 dienām, pēc vairākkārtējas ievadīšanas uzkrājoties apmēram 36%. Iekšķīgi ievadīta delafloksacīna eliminācijas pusperiods ir aptuveni 14 stundu. Delafloksacīna farmakokinētika pacientiem ar ABSSSI vai CAP un veseliem brīvprātīgajiem ir līdzīga.

Uzsūkšanās

Maksimālā delafloksacīna koncentrācija plazmā tiek sasniegta aptuveni 1 stundu pēc iekšķīgas lietošanas tukšā dūšā. 450 mg tablete un 300 mg i.v. ievadāmā zāļu forma kopējās iedarbības (AUC) ziņā ir bioekvivalentas. Delafloksacīnu var lietot gan kopā ar uzturu, gan bez tā, jo kopējā sistēmiskā iedarbība (AUC_{∞}) tukšā dūšā un pēc ēšanas (trekna, kalorijām bagāta maltīte) nemainās.

Izkliede

Delafloksacīna līdzsvara stāvokļa izklijes tilpums ir aptuveni 40 l, kas apmēram līdzinās kopējam ūdens daudzumam organismā. Delafloksacīns ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 84% apjomā; primāri tas saistās ar albumīnu. Nieru darbības traucējumu pakāpe nozīmīgi neietekmē delafloksacīna saistīšanos ar plazmas olbaltumiem.

Pēc septiņu 300 mg delafloksacīna devu i.v. ievadīšanas 30 veseliem brīvprātīgajiem vidējais delafloksacīna AUC_{0-12} (3,6 h* μ g/ml) alveolu makrofāgos bija 83% no brīvā plazmas AUC_{0-12} un vidējais delafloksacīna AUC_{0-12} (2,8 h* μ g/ml) epitēliju pārklājošajā šķīdumā bija 65% no brīvā plazmas AUC_{0-12} .

Biotransformācija

Delafloksacīna glikuronidācija ir primārais metabolisma ceļš, kur oksidatīvais metabolisms veido <1% ievadītās devas. Delafloksacīna glikuronidāciju mediē galvenokārt UGT1A1, UGT1A3 un UGT2B15. Dominējošais komponents plazmā ir nemainīta sākotnējā viela. Cilvēka organismā nav nozīmīgu cirkulējošu metabolītu (vidēji = 9,6%).

In vitro dati rāda, ka delafloksacīns klīniski nozīmīgā koncentrācijā neinhibē ne citohromu P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 un CYP3A4/5, ne UDP glikuronoziltransferāzes izoformas UGT1A1 un UGT2B7. Delafloksacīns neinducē CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 un CYP3A4/5.

Klīniski nozīmīgā koncentrācijā delafloksacīns arī neinhibē transportvielas MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K un BSEP. Delafloksacīns, iespējams, ir BCRP substrāts.

Eliminācija

Pēc vienas perorālas ar ^{14}C iezīmētas delafloksacīna devas ievadīšanas 50% radioaktivitātes izdalās urīnā nemainīta delafloksacīna un glikuronīda metabolītu veidā un 48% izkārnījumos nemainītā veidā.

Pacienti ar lieko ķermeņa masu ($\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$)

Pacientiem ar lieko ķermeņa masu ($\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) farmakokinētiskie parametri nemainās.

Aknu darbības traucējumi

Delafloksacīnu lietojot pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* A, B un C grupa), klīniski nozīmīgas delafloksacīna farmakokinētikas pārmaiņas, salīdzinot ar pieskaņotām veselām kontrolgrupas pētāmām personām, nenovēroja. Tādēļ deva nav jāpielāgo.

Nieru darbības traucējumi

Pēc vienas perorālas (400 mg) devas ievadīšanas pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem, vidējā kopējā iedarbība (AUC_t) pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem bija aptuveni 1,5 reizes lielāka nekā veselām pētāmām personām, bet kopējā sistēmiskā iedarbība bija līdzīga pētāmām personām ar viegliem nieru darbības traucējumiem. Maksimālā kopējā iedarbība (C_{max}) pētāmām personām ar nieru darbības traucējumiem un veselām pētāmām personām statistiski neatšķīrās. Norādījumus par devām pacientiem ar nieru darbības traucējumiem skatīt 4.2. apakšpunktā.

Gados vecāki pacienti

Delafloksacīna farmakokinētika ar vecumu nozīmīgi nemainās, tāpēc deva atkarībā no vecuma nav jāpielāgo.

Pediatriskā populācija

Klīniski pētījumi ar delafloksacīnu pediatriem pacientiem nav veikti.

Dzimums

Ne veselām pētāmām personām, ne pacientiem ar ABSSSI vai CAP nav novērotas klīniski nozīmīgas ar dzimumu saistītas delafloksacīna farmakokinētikas atšķirības. Devu neiesaka pielāgot atkarībā no dzimuma.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos žurkām un suņiem ietekme uz kuņģa-zarnu traktu bija galvenās atrades: tās bija paplašināta aklā zarna (tikai perorāli), patoloģiski izkārnījumi un samazināta barības uzņemšana un/vai ķermeņa masa žurkām, un vemšana, siekalošanās un patoloģiski izkārnījumi / caureja suņiem. Turklāt pivotālā 4 nedēļu i.v. pētījumā suņiem, lietojot lielu devu (75 mg/kg), atsevišķiem suņiem ārstēšanas perioda beigās konstatēja paaugstinātu ALT un ALP serumā un samazinātus kopējā proteīna un globulīna raksturlielumus. Svarīgi, ka ietekme uz kuņģa-zarnu traktu un neredz paaugstinātais aknu enzīmu līmenis suņiem nebija saistīts ar histopatoloģiskām kuņģa-zarnu trakta un saistīto audu (aizkuņģa dziedzeri, aknu) pārmaiņām. Žurkām kopējās iedarbības gadījumā, kas aptuveni 2 reizes pārsniedza cilvēkam novēroto, un suņiem kopējās iedarbības gadījumā, kas aptuveni līdzinājās cilvēkam novērotajai, nekādas nevēlamas blakusparādības nekonstatēja.

Embrio-fetālās attīstības pētījumos, veiktos žurkām un trušiem, delafloksacīnam nebija teratogēnas iedarbības, taču tas izraisīja augļa augšanas aizkavēšanos un pārkaulošanās aizkavēšanos devā, kas bija toksiska mātiņai. Žurkām ietekme uz augli radās kopējās iedarbības līmenī, kas aptuveni 2 reizes pārsniedza cilvēkam novēroto, ņemot vērā AUC, bet trušiem – sugai, kas, kā zināms, ir ļoti jutīga pret

antibakteriālo līdzekļu toksisko ietekmi mātītei – ietekmi uz augli konstatēja kopējās iedarbības līmenī, kas bija daudz zemāks nekā cilvēkam novērotais. Delafloksacīns izdalās pienā, tāpēc jaundzimušajām žurkām laktācijas laikā novēroja stipru toksicitāti, ja mātītes grūsnības un laktācijas periodā tika ārstētas ar delafloksacīnu devā, kas radīja aptuveni 5 reizes lielāku sistēmisko iedarbību nekā novērota cilvēkam. Taču mātīšu, kurām kopējā iedarbība bija aptuveni 2 reizes lielāka nekā cilvēkam novērota, pēcnācējiem nebija šādas iedarbības, kā arī nekādu citu attīstības noviržu. Nenovēroja nekādu ietekmi uz žurku tēviņu un mātīšu auglību kopējās iedarbības līmenī, kas aptuveni 5 reizes pārsniedza cilvēkam novēroto.

Ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi ar delafloksacīnu nav veikti.

Genotoksicitāti *in vitro* nekonstatēja, un *in vivo* lielākajā iespējamajā devā, kas ≥ 15 reizes pārsniedza noteikto kopējo iedarbību cilvēka plazmā, ņemot vērā AUC, rezultāti bija negatīvi.

Vides riska novērtējuma pētījumos ir pierādīts, ka delafloksacīns var radīt risku ūdens videi.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliska celuloze
Povidons
Krospovidons
Nātrijs hidroģēnkarbonāts
Nātrijs hidroģēnfosfāta monohidrāts
Citronskābe
Magnija stearāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Laminēti alumīnija/alumīnija folijas blisteri.

Iepakojumi pa 10, 20, 30, 50, 60 vai 100 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

Šīs zāles var radīt risku videi (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1393/002-007

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 16. decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Tabletes

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Itālija

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

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

vai

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Itālija

Drukātājā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;

- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (FLAKONIEM)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Quofenix 300 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
delafloxacin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur 300 mg delafloksacīna (meglumīna veidā).
Pēc izšķīdināšanas katrs ml satur 25 mg delafloksacīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Meglumīns, sulfobutilbetadeksa nātrijs sāls, dinātrijs edetāts, nātrijs hidroksīds, koncentrēta sāļsskābe.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.
10 vienas devas flakonu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas.
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀĻES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1393/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Quofenix 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Quofenix 300 mg pulveris koncentrāta pagatavošanai
delafloxacin
Intravenozai lietošanai pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

300 mg

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (TABLETĒM)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Quofenix 450 mg tabletes
delafloxacin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 450 mg delafloksacīna (meglumīna veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

10 tablešu
20 tablešu
30 tablešu
50 tablešu
60 tablešu
100 tablešu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI

**IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA
PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Quofenix 450 mg

19. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

20. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

ALUMĪNIJA/ALUMĪNIJA BLISTERIS (TABLETES)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Quofenix 450 mg tabletes
delafloxacin

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

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

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Quofenix 300 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai delafloxacin

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Quofenix, un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Quofenix lietošanas
3. Kā lietot Quofenix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Quofenix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Quofenix, un kādam nolūkam to lieto

Quofenix ir antibiotika, kuras sastāvā ir aktīvā viela delafloksacīns. Tas pieder pie zāļu grupas, ko dēvē par fluorhinoloniem.

To lieto smagu, īslaicīgu, noteiktu baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai pieaugušajiem, kad parastās antibiotikas nevar lietot vai tās nav iedarbojušās:

- ādas un zemādas audu infekcijas;
- plaušu infekciju, ko dēvē par “pneimoniju”.

Tas darbojas, bloķējot baktēriju enzīmus, kas nepieciešami to DNS kopēšanai un labošanai. Bloķējot šos enzīmus, Quofenix iznīcina infekciju izraisošās baktērijas.

2. Kas Jums jāzina pirms Quofenix lietošanas

Jums nedrīkst ievadīt Quofenix šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret delafloksacīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir alerģija pret kādu citu fluorhinolonu vai hinolonu grupas antibakteriālo līdzekli;
- ja Jums kādreiz bijis tāds cīpslu bojājums kā tendinīts, kas saistīts ar ārstēšanu ar hinolonu grupas antibiotikām. Cīpsla ir saite, kas savieno locītavu ar kauliem;
- ja Jūs esat grūtniece, Jums varētu iestāties grūtniecība vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība;
- ja barojat bērnu ar krūti;
- ja esat bērns vai pusaudzis augšanas periodā līdz 18 gadu vecumam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šo zāļu ievadīšanas

Jums nedrīkst ievadīt fluorhinolonu/hinolonu grupas antibakteriālos līdzekļus, arī Quofenix, ja Jums agrāk bijusi smaga nevēlama blakusparādība, lietojot hinolonu vai fluorhinolonu. Šādā gadījumā Jums pēc iespējas ātrāk jāinformē ārsts.

Šo zāļu ievadīšanas laikā

- Retos gadījumos iespējamas locītavu sāpes un pietūkums un cīpslu iekaisums vai plīsums. Risks palielinās, ja esat gados vecāks cilvēks (vecāks par 60 gadiem), Jums ir pārstādīts orgāns, ir nieru darbības traucējumi vai tiek ārstēti ar kortikosteroīdiem. Cīpslu iekaisums un plīsums iespējams pirmajās 48 ārstēšanas stundās un līdz par vairākiem mēnešiem pēc Quofenix terapijas pārtraukšanas. Rodoties pirmajām cīpslas sāpju vai iekaisuma pazīmēm (piemēram, potītē, plaukstas locītavā, elkonī, plecā vai ceļī), Quofenix nedrīkst ievadīt. Jāsazinās ar ārstu un sāpīgo apvidu nedrīkst kustināt. Izvairieties no jebkādas nevajadzīgas fiziskas slodzes, jo tas var palielināt cīpslas plīsuma risku.
- Retos gadījumos iespējami nervu bojājuma (neiropātijas) simptomi, piemēram, sāpes, dedzināšana, tirpšana, nejutīgums un/vai vājums, īpaši pēdās un kājās, vai plaukstās, un rokās. Ja tā notiek, Quofenix Jums nedrīkst ievadīt. Nekavējoties jāsaņem ar ārstu, lai nepieļautu iespējami paliekoša traucējuma veidošanos.

Pirms Quofenix ievadīšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums ir diagnosticēts paplašinājums vai “izspiedums” lielajā asinsvadā (aortas aneirisma vai lielo asinsvadu perifērā aneirisma);
- Jums iepriekš ir bijusi aortas disekcijas epizode (aortas sienas plīsums);
- Jums ir diagnosticēta sirds vārstuļa nepietiekamība (sirds vārstuļa regurgitācija);
- kādam Jūsu ģimenes loceklim bijusi aortas aneirisma vai aortas disekcija, vai iedzimta sirds vārstuļa slimība, vai citi riska faktori vai noslieci veicinoši stāvokļi (piemēram, tādas saistaudu slimības kā Marfāna sindroms, asinsvadu Ēlersa-Danlo sindroms, Tērnera sindroms, Šēgrena sindroms [autoimūna iekaisuma slimība], vai asinsvadu slimības, piemēram, Takajasu arterīts, milzšūnu arterīts, Behčeta slimība, paaugstināts asinsspiediens vai apstiprināta ateroskleroze, reimatoīdais artrīts [locītavu slimība] vai endokardīts [sirds infekcija]);
- iepriekšējās ārstēšanas laikā ar fluorhinolonu vai hinolonu grupas antibiotikām Jums bijuši cīpslu bojājumi;
- Jums ir vai, iespējams, bijuši centrālās nervu sistēmas traucējumi (piemēram, smaga cerebrāla ateroskleroze, epilepsija) vai ir citi riska faktori, kas var palielināt krampju (lēkmju) risku. Šādā gadījumā ārsts apsvērs, vai šīs zāles Jums ir labākā izvēle;
- Jums ir *myasthenia gravis* (muskulu vājuma veids), jo simptomi var pastiprināties;
- Jums ir caureja vai iepriekš bijusi caureja antibiotiku lietošanas laikā vai līdz 2 mēnešiem pēc tam. Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jums ārstēšanas laikā vai pēc tās ir caureja. Nelietojiet nekādas zāles pret caureju, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu;
- Jums ir nieru darbības traucējumi;
- Jums kādreiz bijusi ilgstoša terapija ar antibiotikām – tas var nozīmēt, ka Jums iespējama cita infekcija ar citām baktērijām (superinfekcija), ko nevar izārstēt ar antibiotisko līdzekli. Ja Jūs tas uztrauc vai radušies kādi jautājumi par Quofenix lietošanu šādā gadījumā, konsultējieties ar ārstu;
- Jums varētu būt smaga ādas reakcija, piemēram, čūlošanās vai brūces;
- zināms, ka Jums vai kādam ģimenes loceklim ir glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficīts;
- Jums ir diabēts. Fluorhinolonu grupas antibiotikas, arī Quofenix, var izraisīt pārmērīgu glikozes līmeņa paaugstināšanos vai pazemināšanos asinīs. Ja Jums ir diabēts, Jums ir rūpīgi jākontrolē glikozes līmenis asinīs.

Ja Jūs sajūtat pēkšņas spēcīgas sāpes vēderā, krūškurvī vai mugurā, kas var būt aortas aneirismas un disekcijas simptoms, nekavējoties vērsieties neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļā. Risks var būt paaugstināts, ja tiek ārstēti ar sistēmiskas iedarbības kortikosteroīdiem.

Ja Jums strauji sākas elpas trūkums, jo īpaši, kad esat atgūlies gultā, ja pamanāt potīšu, pēdu vai vēdera pietūkumu vai arī Jums pirmo reizi rodas sirdsklauves (ātras vai neritmiskas sirdsdarbības sajūta), Jums nekavējoties jāinformē ārsts.

Ilgstošas, paliekošus traucējumus radošas un potenciāli nepārejošas smagas blakusparādības
Fluorhinolonu/hinolonu grupas antibakteriālo līdzekļu lietošana bijusi saistīta ar ļoti retām, taču smagām blakusparādībām, kas reizēm bijušas ilgstošas (ilgušas mēnešus vai gadus), paliekošus traucējumus radošas vai potenciāli nepārejošas. Tas ietver kāju un roku cīpslu, muskuļu un locītavu sāpes, apgrūtinātu staigāšanu, dīvainas sajūtas, piemēram, “skudriņas”, tirpšanu, durstīšanu, kutēšana, nejutīgumu vai dedzināšanu (parestēziju), maņu orgānu, piemēram, redzes, garšas, ožas sajūtas, dzirdes, traucējumus, depresiju, atmiņas traucējumus, izteiktu vājumu un smagus miega traucējumus. Ja Jums radusies kāda no šīm blakusparādībām pēc Quofenix saņemšanas, nekavējoties sazinieties ar ārstu pirms ārstēšanas turpināšanas. Jūs kopā ar ārstu lemsit par ārstēšanas turpināšanu, apsverot arī citas grupas antibiotikas lietošanu.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, jo tās nav pietiekami pētītas šajās pacientu grupās.

Citas zāles un Quofenix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nav datu par intravenozi ievadīta delafloksacīna mijiedarbību ar multivitamīnu preparātiem, citiem uztura bagātinātājiem vai didanozīnu. Tomēr Quofenix nedrīkst ievadīt kopā vienā intravenozas ievades līnijā ar jebkādu šķīdumu, kas satur tādas vielas kā kalciju un magniju.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Quofenix nedrīkst lietot, ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti. Quofenix nedrīkst lietot sievietes reproduktīvā vecumā, kuras neizmanto pretapaugļošanās līdzekļus.

Ja esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums var iestāties grūtniecība, ārstēšanas laikā ar Quofenix Jums jāizmanto efektīvi pretapaugļošanās līdzekļi.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Quofenix var izraisīt Jums apreibumu vai apdullumu. Nevadiet transportlīdzekli, neapkalpojiet iekārtas un neveiciet citas darbības, kas prasa modrību un koordināciju, kamēr nezināt, kā Quofenix Jūs ietekmē.

Quofenix satur ciklodekstrīnu

Šīs zāles satur 2480 mg sulfobutilbetadeksa nātrija sāls katrā flakonā.

Quofenix satur nātriju

Šīs zāles satur 175 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā flakonā. Tas ir līdzvērtīgi 8,8 % ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot Quofenix

Quofenix medicīnas māsa vai ārsts ievadīs Jums infūzijas (“sistēmas”) veidā vēnā.

Jums ievadīs vienu Quofenix infūziju ar 300 mg zāļu divreiz dienā no 5 līdz 14 dienām ādas infekciju gadījumā un no 5 līdz 10 dienām pneimonijas gadījumā (pēc ārsta ieskatiem). Katra infūzija ilgs aptuveni stundu. Ārsts lems, cik dienu ārstēšana nepieciešama.

Izstāstiet ārstam, ja Jums ir nieru darbības traucējumi, jo var būt jāpielāgo deva.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam.

Ja Quofenix Jums ievadīts vairāk nekā noteikts

Nekavējoties pasakiet ārstam vai medmāsai, ja Jums radušās aizdomas, ka Jums varētu būt ievadīts pārāk daudz Quofenix.

Ja Jums nav ievadīta Quofenix deva

Nekavējoties pasakiet ārstam vai medmāsai, ja Jums radušās aizdomas, ka Jums nav ievadīta deva.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Būtiskas blakusparādības

Lūdzu, nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu, ja Jums rodas kāds no tālāk minētajiem simptomiem, jo zāļu lietošana tad ir jāpārtrauc, un Jums varētu būt nepieciešama neatliekama medicīniska palīdzība.

- **Apgrūtināta rīšana vai apgrūtināta elpošana, klepus, lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkums, sausa rīkle vai rīkles sašaurināšanās sajūta un stipri izsitumi.** Tās var būt paaugstinātas jutības (alerģiskas) reakcijas pazīmes un simptomi un var apdraudēt dzīvību. Šīs smagās reakcijas rodas retāk – tās var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem.

- **Asinsspiediena pazemināšanās, redzes miglošanās, reibonis.** Šī smagā reakcija rodas retāk – tā var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem.

- **Sāpes vēderā ar iespējamu smagu caureju, drudzis un slikta dūša.** Tās var būt zarnu infekcijas pazīmes, ko nedrīkst ārstēt ar pretcaurejas zālēm, kas aptur zarnu darbību. Zarnu infekcija (*Clostridioides difficile* infekcija) ir retāk sastopama blakusparādība, kas var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem.

Citas iespējamās blakusparādības

Bieži sastopamas blakusparādības (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- sēnīšu infekcija;
- galvassāpes;
- vemšana;
- pietūkums, apsārtums vai sāpes ap adatu, kur zāles ievadītas vēnā (reakcija infūzijas vietā),
- aknu izstrādāto enzīmu, ko dēvē par transamināzēm, daudzuma palielināšanās – redzams asins analīzēs;
- nieze.

Retāk sastopamas blakusparādības (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- balto asins šūnu skaita samazināšanās (leikopēnija);
- zems hemoglobīna līmenis (anēmija);
- alerģiska reakcija;
- paaugstināts glikozes līmenis asinīs;
- pavājināta ēstgriba;
- bezmiegs;
- ekstremitāšu muskuļu vājums;
- tādas sajūtas kā nejutīgums, tirpšana, durstīšana, “skudriņas”;
- pavājināta taustes sajūta;
- garšas sajūtas pārmaiņa;
- sirdspukstu jušana (sirdsklauves);

- paaugstināts asinsspiediens;
- pietvīkums (piemēram, sejas vai kakla apsārtums);
- kuņģa gļotādas iekaisums, mutes dobuma gļotādas iekaisums, sāpes vēderā, nepatīkama sajūta/sāpes vai gremošanas traucējumi kuņģī, mutes sausums, meteorisms;
- patoloģiska svīšana;
- alerģiska ādas reakcija;
- nieze, sarkani izsitumi;
- locītavu sāpes;
- cīpslu sāpes un pietūkums;
- muskuļu un skeleta muskuļu sāpes (piemēram, sāpes ekstremitātē, sāpes mugurā, sāpes kaklā), muskuļu vājums;
- paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs (muskuļu bojājuma pazīme);
- pavājināta nieru darbība;
- noguruma sajūta;
- novirzes asins analīžu rezultātos, kas saistīti ar aknu darbību (paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs);
- paaugstināta ķermeņa temperatūra (pireksija);
- kāju tūska.

Reti sastopamas blakusparādības (var skart ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem):

- urīnceļu infekcija;
- deguna gļotādas iekaisums;
- mazs sarkano asins šūnu skaits (asins šūnu skaita samazināšanās);
- samazināts īpašu asins šūnu skaits, kuras nepieciešamas asiņu sarecēšanai;
- analīžu rezultātu, kas parāda, cik labi asinis sarec, pārmaiņa;
- sezonāla alerģija;
- pazemināts glikozes līmenis asinīs;
- paaugstināts urīnskābes līmenis;
- paaugstināts kālija līmenis asinīs;
- pazemināts kālija līmenis asinīs;
- neesošu lietu dzirdēšana (dzirdes halucinācijas);
- trauksme;
- dīvaini sapņi;
- apjukums;
- miegainība;
- apdulluma sajūta vai ģībonis – parasti asinsspiediena pazemināšanās dēļ;
- acu sausums;
- reibonis vai līdzsvara zudums (vertigo);
- zvanīšana vai troksnis ausīs (tinnīts);
- līdzsvara sajūtas traucējumi;
- neregulāra vai paātrināta sirdsdarbība, palēnināta sirdsdarbība;
- pietūkušas, sarkanas, kairinātas vēnas (flebīts);
- asins receklis, ko dēvē par trombu, dziļajā vēnā;
- grēmas/skābes atgrūšana;
- pieskāriena sajūtas zudums mutē;
- pavājināta pieskāriena sajūta mutē;
- dedzinoša sajūta mutē;
- izkārnījumu krāsas maiņa;
- asins analīžu, kas saistītas ar aknu darbību, rezultātu pārmaiņa (samazināts albumīna un paaugstināts gamma glutamiltransferāzes līmenis);
- auksti sviedri;
- svīšana naktī;
- patoloģiska matu izkrišana;
- muskuļu spazmas;

- muskuļu iekaisums/sāpes;
- locītavu iekaisums, sāpes rokās vai pēdās, muguras sāpes;
- asinis urīnā;
- duļķains urīns nešķīstošu daļiņu klātbūtnes dēļ;
- drebuļi;
- brūces stāvokļa pasliktināšanās;
- perifēra tūska;
- medicīniskas ierīces aizsprostošanās.

Ar hinolonu un fluorhinolonu grupas antibiotiku lietošanu, dažos gadījumos neatkarīgi no iepriekš esošiem riska faktoriem, bijuši saistīti ļoti reti ilgstošu (mēnešiem vai gadiem ilgu) vai nepārejošu blakusparādību gadījumi, piemēram, cīpslu iekaisums, cīpslu plīsums, locītavu sāpes, sāpes locekļos, apgrūtināta staigāšana, dīvainas sajūtas, piemēram, “skudriņas”, tirpšana, durstīšana, kutināšana, dedzināšana, nejutīgums vai sāpes (neiropātija), depresija, nogurums, miega traucējumi, atmiņas traucējumi, kā arī dzirdes, redzes, garšas un smaržas sajūtas traucējumi.

Pacienti, kuri saņem fluorhinolonus, ziņots par gadījumiem, kad paplašinās un kļūst vājāka aortas sieniņa vai rodas aortas sieniņas plīsums (aneirisma un disekcija), kas var izraisīt aortas plīsumu un nāvi, kā arī par nepietiekamu sirds vārstuļu darbību. Skatīt arī 2. punktu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakttinformāciju](#).* Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Quofenix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes vai plāksnītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi, ja tās tiek uzglabātas neatvērtā veidā oriģinālā iepakojumā.

Pēc izšķīdināšanas: ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 24 stundas 20 – 25°C vai 2 – 8°C temperatūrā. No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jālieto uzreiz pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas. Ja zāles nelieto uzreiz, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem ir atbildīgs lietotājs, un tam nevajadzētu pārsniegt 24 stundas 2 – 8°C temperatūrā, ja vien izšķīdināšana un atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

Nesasadēt.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Quofenix satur

- Aktīvā viela ir delafloksacīns. Katrs pulvera flakons satur 300 mg delafloksacīna (meglomīna veidā).
- Citas palīgvielas ir meglomīns, sulfobutilbetadeksa nātrijs sāls, dinātrijs edetāts, nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai), koncentrēta sālsskābe (pH pielāgošanai).

Quofenix ārējais izskats un iepakojums

Quofenix pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai ir 20 ml caurspīdīga stikla flakonā. Flakonā ir gaiši dzeltena vai krēmkrāsas pulvera masa. Pieejams iepakojumā pa 10 flakoniem.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Ražotājs

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

vai

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Itālija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 17997320

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Tikai vienreizējai lietošanai.

Quofenix jāšķīdina aseptiskos apstākļos ar 10,5 ml glikozes 50 mg/ml (5%) šķīdumu injekcijām (D5W) vai nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām uz katru 300 mg flakonu.

- Flakons enerģiski jākrata, līdz saturs pilnīgi izšķīdīs. Pēc izšķīdināšanas flakonā ir 300 mg delafloksacīna 12 mililitros dzidra, dzeltena vai dzintarkrāsas šķīduma veidā.

- Izšķīdinātās zāles pirms ievadīšanas jāatšķaida 250 ml i.v. ievades maisā (vai nu ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām, vai ar D5W).
- Sagatavojiet nepieciešamo devu intravenozai infūzijai, atvelkot no flakona ar izšķīdinātajām zālēm 12 ml Quofenix tilpuma 300 mg devai vai 8 ml Quofenix tilpuma 200 mg devai.
- Nepieciešamā izšķīdinātā Quofenix deva aseptiski jāpārnes no flakona 250 ml i.v. ievades maisā. (Izšķīdināto zāļu neizlietotā daļa jāiznīcina.)
- Pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas Quofenix jāievada intravenozā infūzijā, kopējais infūzijas laiks ir 60 minūtes.

Quofenix nedrīkst ievadīt infūzijā kopā ar citām zālēm. Ja tiek izmantota kopēja intravenozās ievades līnija, lai ievadītu citas zāles papildu Quofenix, pirms un pēc katras Quofenix infūzijas līnija jāizskalo ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām vai ar D5W. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Quofenix 450 mg tabletes delafloxacin

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Quofenix, un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Quofenix lietošanas
3. Kā lietot Quofenix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Quofenix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Quofenix, un kādam nolūkam to lieto

Quofenix ir antibiotika, kuras sastāvā ir aktīvā viela delafloksacīns. Tas pieder pie zāļu grupas, ko dēvē par fluorhinoloniem.

To lieto smagu, īslaicīgu, noteiktu baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai pieaugušajiem, kad parastās antibiotikas nevar lietot vai tās nav iedarbojušās:

- ādas un zemādas audu infekcijas;
- plaušu infekciju, ko dēvē par “pneimoniju”.

Tas darbojas, bloķējot baktēriju enzīmus, kas nepieciešami to DNS kopēšanai un labošanai. Bloķējot šos enzīmus, Quofenix iznīcina infekciju izraisošās baktērijas.

2. Kas Jums jāzina pirms Quofenix lietošanas

Nelietojiet Quofenix šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret delafloksacīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir alerģija pret kādu citu fluorhinolonu vai hinolonu grupas antibakteriālo līdzekli;
- ja Jums kādreiz bijis tāds cīpslu bojājums kā tendinīts, kas saistīts ar ārstēšanu ar hinolonu grupas antibiotikām. Cīpsla ir saite, kas savieno locītavu ar kauliem;
- ja Jūs esat grūtniece, Jums varētu iestāties grūtniecība vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība;
- ja barojat bērnu ar krūti;
- ja esat bērns vai pusaudzis augšanas periodā līdz 18 gadu vecumam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šo zāļu lietošanas

Jūs nedrīkstat lietot fluorhinolonu/hinolonu grupas antibakteriālos līdzekļus, arī Quofenix, ja Jums agrāk bijusi smaga nevēlama blakusparādība, lietojot hinolonu vai fluorhinolonu. Šādā gadījumā pēc iespējas ātrāk jāinformē ārsts.

Šo zāļu lietošanas laikā

- Retos gadījumos iespējamas locītavu sāpes un pietūkums un cīpslu iekaisums vai plīsums. Risks palielinās, ja esat gados vecāks cilvēks (vecāks par 60 gadiem), Jums ir pārstādīts orgāns, ir nieru darbības traucējumi vai tiek ārstēti ar kortikosteroīdiem. Cīpslu iekaisums un plīsums iespējams pirmajās 48 ārstēšanas stundās un līdz par vairākiem mēnešiem pēc Quofenix terapijas pārtraukšanas. Rodoties pirmajām cīpslas sāpju vai iekaisuma pazīmēm (piemēram, potītē, plaukstas locītavā, elkonī, plecā vai ceļī), pārtrauciet Quofenix lietošanu, sazinieties ar ārstu. Sāpīgo apvidu nedrīkst kustināt. Izvairieties no jebkādas nevajadzīgas fiziskas slodzes, jo tas var palielināt cīpslas plīsuma risku.
- Retos gadījumos iespējami nervu bojājuma (neiropātijas) simptomi, piemēram, sāpes, dedzināšana, tirpšana, nejutīgums un/vai vājums, īpaši pēdās un kājās, vai plaukstās, un rokās. Ja tā notiek, pārtrauciet Quofenix lietošanu. Nekavējoties izstāstiet to ārstam, lai nepieļautu iespējami paliekoša traucējuma veidošanos.

Pirms Quofenix lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums ir diagnosticēts paplašinājums vai “izspiedums” lielajā asinsvadā (aortas aneirisma vai lielo asinsvadu perifērā aneirisma);
- Jums iepriekš ir bijusi aortas disekcijas epizode (aortas sienas plīsums);
- Jums ir diagnosticēta sirds vārstuļa nepietiekamība (sirds vārstuļa regurgitācija);
- kādam Jūsu ģimenes loceklim bijusi aortas aneirisma vai aortas disekcija, vai iedzimta sirds vārstuļa slimība, vai citi riska faktori vai noslieci veicinoši stāvokļi (piemēram, tādas saistaudu slimības kā Marfāna sindroms, asinsvadu Ēlersa-Danlo sindroms, Tērnera sindroms, Šēgrena sindroms [autoimūna iekaisuma slimība], vai asinsvadu slimības, piemēram, Takajasu arterīts, milzšūnu arterīts, Behčeta slimība, paaugstināts asinsspiediens vai apstiprināta ateroskleroze, reimatoīdais artrīts [locītavu slimība] vai endokardīts [sirds infekcija]);
- iepriekšējās ārstēšanas laikā ar fluorhinolonu vai hinolonu grupas antibiotikām Jums bijuši cīpslu bojājumi;
- Jums ir vai, iespējams, bijuši centrālās nervu sistēmas traucējumi (piemēram, smaga cerebrāla ateroskleroze, epilepsija) vai ir citi riska faktori, kas var palielināt krampju (lēkmju) risku. Šādā gadījumā ārsts apsvērs, vai šīs zāles Jums ir labākā izvēle;
- Jums ir *myasthenia gravis* (muskulu vājuma veids), jo simptomi var pastiprināties;
- Jums ir caureja vai iepriekš bijusi caureja antibiotiku lietošanas laikā vai līdz 2 mēnešiem pēc tam. Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jums ārstēšanas laikā vai pēc tās ir caureja. Nelietojiet nekādas zāles pret caureju, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu;
- Jums ir nieru darbības traucējumi;
- Jums kādreiz bijusi ilgstoša terapija ar antibiotikām – tas var nozīmēt, ka Jums iespējama cita infekcija ar citām baktērijām (superinfekcija), ko nevar izārstēt ar antibiotisko līdzekli. Ja Jūs tas uztrauc vai radušies kādi jautājumi par Quofenix lietošanu šādā gadījumā, konsultējieties ar ārstu;
- Jums varētu būt smaga ādas reakcija, piemēram, čūlošanās vai brūces;
- zināms, ka Jums vai kādam ģimenes loceklim ir glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficīts;
- Jums ir diabēts. Fluorhinolonu grupas antibiotikas, arī Quofenix, var izraisīt pārmērīgu glikozes līmeņa paaugstināšanos vai pazemināšanos asinīs. Ja Jums ir diabēts, Jums ir rūpīgi jākontrolē glikozes līmenis asinīs.

Ja Jūs sajūtat pēkšņas spēcīgas sāpes vēderā, krūškurvī vai mugurā, kas var būt aortas aneirismas un disekcijas simptomi, nekavējoties vērsieties neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļā. Risks var būt paaugstināts, ja tiek ārstēti ar sistēmiskas iedarbības kortikosteroīdiem.

Ja Jums strauji sākas elpas trūkums, jo īpaši, kad esat atgūlies gultā, ja pamanāt potīšu, pēdu vai vēdera pietūkumu vai arī Jums pirmo reizi rodas sirdsklauves (ātras vai neritmiskas sirdsdarbības sajūta), Jums nekavējoties jāinformē ārsts.

Ilgstošas, paliekošus traucējumus radošas un potenciāli nepārejošas smagas blakusparādības
Fluorhinolonu/hinolonu grupas antibakteriālo līdzekļu lietošana bijusi saistīta ar ļoti retām, taču smagām blakusparādībām, kas reizēm bijušas ilgstošas (ilgušas mēnešus vai gadus), paliekošus traucējumus radošas vai potenciāli nepārejošas. Tas ietver kāju un roku cīpslu, muskuļu un locītavu sāpes, apgrūtinātu staigāšanu, dīvainas sajūtas, piemēram, “skudriņas”, tirpšanu, durstīšanu, kutēšana, nejutīgumu vai dedzināšanu (parestēziju), maņu orgānu, piemēram, redzes, garšas, ožas sajūtas, dzirdes, traucējumus, depresiju, atmiņas traucējumus, izteiktu vājumu un smagus miega traucējumus. Ja Jums radusies kāda no šīm blakusparādībām pēc Quofenix lietošanas, nekavējoties sazinieties ar ārstu, pirms turpināt ārstēšanu. Jūs kopā ar ārstu lemsit par ārstēšanas turpināšanu, apsverot arī citas grupas antibiotikas lietošanu.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, jo tās nav pietiekami pētītas šajās pacientu grupās.

Citas zāles un Quofenix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Quofenix tabletes jālieto vismaz 2 stundas pirms vai 6 stundas pēc

- antacīda līdzekļa, multivitamīnu preparāta vai citām zālēm, kuru sastāvā ir magnijs, alumīnijs, dzelzs vai cinks;
- sukralfāta;
- didanozīna buferētajām tabletēm vai suspensijas iekšķīgai lietošanai, vai pediātriskā pulvera iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Quofenix nedrīkst lietot, ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti. Quofenix nedrīkst lietot sievietes reproduktīvā vecumā, kuras neizmanto pretapaugļošanās līdzekļus.

Ja esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums var iestāties grūtniecība, ārstēšanas laikā ar Quofenix Jums jāizmanto efektīvi pretapaugļošanās līdzekļi.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Quofenix var izraisīt Jums apreibumu vai apdullumu. Nevadiet transportlīdzekli, neapkalpojiet iekārtas un neveiciet citas darbības, kas prasa modrību un koordināciju, kamēr nezināt, kā Quofenix Jūs ietekmē.

Quofenix satur nātriju

Šīs zāles satur 39 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā tabletē. Tas ir līdzvērtīgi 2% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot Quofenix

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam. Ieteicamā deva ir 450 mg iekšķīgi ik pēc 12 stundām kopumā 5 – 14 dienas ādas infekciju gadījumā un 5 – 10 dienas pneimonijas gadījumā – atbilstoši ārsta norādījumiem. Tablete jānorij vesela, uzdzerot pietiekami daudz ūdens. To var lietot gan kopā ar uzturu, gan atsevišķi.

Ja esat lietojis Quofenix vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat lietojis vairāk tablešu nekā vajadzētu, informējiet ārstu vai konsultējieties ar citu speciālistu. Paņemiet līdzi zāļu iepakojumu.

Ja esat aizmirsis lietot Quofenix

Ja esat izlaidis devu, tā jālieto pēc iespējas ātrāk jebkurā brīdī līdz 8 stundām pirms nākamās plānotās devas. Ja līdz nākamajai devai atlicis mazāk nekā 8 stundas, pagaidiet līdz nākamajai plānotajai devai. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Quofenix

Ja pārtrauksit Quofenix lietošanu bez ārsta ziņas, simptomi var pastiprināties. Pirms zāļu lietošanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Būtiskas blakusparādības

Lūdzu, nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu, ja Jums rodas kāds no tālāk minētajiem simptomiem, jo zāļu lietošana tad ir jāpārtrauc, un Jums varētu būt nepieciešama neatliekama medicīniska palīdzība.

- **Apgrūtināta rīšana vai apgrūtināta elpošana, klepus, lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkums, sausa rīkle vai rīkles sašaurināšanās sajūta un stipri izsitumi.** Tās var būt paaugstinātas jutības (alerģiskas) reakcijas pazīmes un simptomi un var apdraudēt dzīvību. Šīs smagās reakcijas rodas retāk – tās var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem.
- **Asinsspiediena pazemināšanās, redzes miglošanās, reibonis.** Šī smagā reakcija rodas retāk – tā var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem.
- **Sāpes vēderā ar iespējamu smagu caureju, drudzis un slikta dūša.** Tās var būt zarnu infekcijas pazīmes, ko nedrīkst ārstēt ar pretcaurejas zālēm, kas aptur zarnu darbību. Zarnu infekcija (*Clostridioides difficile* infekcija) ir retāk sastopama blakusparādība, kas var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem.

Citas iespējamās blakusparādības

Bieži sastopamas blakusparādības (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- sēnīšu infekcija;
- galvassāpes;
- vemšana;
- aknu izstrādāto enzīmu, ko dēvē par transamināzēm, daudzuma palielināšanās – redzams asins analīzēs;
- nieze.

Retāk sastopamas blakusparādības (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- balto asins šūnu skaita samazināšanās (leikopēnija);
- zems hemoglobīna līmenis (anēmija);
- alerģiska reakcija;
- paaugstināts glikozes līmenis asinīs;
- pavājināta ēstgriba;
- bezmiegs;
- ekstremitāšu muskuļu vājums;
- tādas sajūtas kā nejutīgums, tirpšana, durstīšana, “skudriņas”;
- pavājināta taustes sajūta;
- garšas sajūtas pārmaiņa;
- sirdspukstu jušana (sirdsklauves);

- paaugstināts asinsspiediens;
- pietvīkums (piemēram, sejas vai kakla apsārtums);
- kuņģa gļotādas iekaisums, mutes dobuma gļotādas iekaisums, sāpes vēderā, nepatīkama sajūta/sāpes vai gremošanas traucējumi kuņģī, mutes sausums, meteorisms;
- patoloģiska svīšana;
- alerģiska ādas reakcija;
- nieze, sarkani izsitumi;
- locītavu sāpes;
- cīpslu sāpes un pietūkums;
- muskuļu un skeleta muskuļu sāpes (piemēram, sāpes ekstremitātē, sāpes mugurā, sāpes kaklā), muskuļu vājums;
- paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs (muskuļu bojājuma pazīme);
- pavājināta nieru darbība;
- noguruma sajūta;
- novirzes asins analīžu rezultātos, kas saistīti ar aknu darbību (paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs);
- paaugstināta ķermeņa temperatūra (pireksija);
- kāju tūska.

Reti sastopamas blakusparādības (var skart ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem):

- urīnceļu infekcija;
- deguna gļotādas iekaisums;
- mazs sarkano asins šūnu skaits (asins šūnu skaita samazināšanās);
- samazināts īpašu asins šūnu skaits, kuras nepieciešamas asiņu sarecēšanai;
- analīžu rezultātu, kas parāda, cik labi asinis sarec, pārmaiņa;
- sezonāla alerģija;
- pazemināts glikozes līmenis asinīs;
- paaugstināts urīnskābes līmenis;
- paaugstināts kālija līmenis asinīs;
- pazemināts kālija līmenis asinīs;
- neesošu lietu dzirdēšana (dzirdes halucinācijas);
- trauksme;
- dīvaini sapņi;
- apjukums;
- miegainība;
- apdulluma sajūta vai ģībonis – parasti asinsspiediena pazemināšanās dēļ;
- acu sausums;
- reibonis vai līdzsvara zudums (vertigo);
- zvanīšana vai troksnis ausīs (tinnīts);
- līdzsvara sajūtas traucējumi;
- neregulāra vai paātrināta sirdsdarbība, palēnināta sirdsdarbība;
- pietūkušas, sarkanas, kairinātas vēnas (flebīts);
- asins receklis, ko dēvē par trombu, dziļajā vēnā;
- grēmas/skābes atgrūšana;
- pieskāriena sajūtas zudums mutē;
- pavājināta pieskāriena sajūta mutē;
- dedzinoša sajūta mutē;
- izkārnījumu krāsas maiņa;
- asins analīžu, kas saistītas ar aknu darbību, rezultātu pārmaiņa (samazināts albumīna un paaugstināts gamma glutamiltransferāzes līmenis);
- auksti sviedri;
- svīšana naktī;
- patoloģiska matu izkrišana;
- muskuļu spazmas;

- muskuļu iekaisums/sāpes;
- locītavu iekaisums, sāpes rokās vai pēdās, muguras sāpes;
- asinis urīnā;
- duļķains urīns nešķīstošu daļiņu klātbūtnes dēļ;
- drebuļi;
- brūces stāvokļa pasliktināšanās;
- perifēra tūska.

Ar hinolonu un fluorhinolonu grupas antibiotiku lietošanu, dažos gadījumos neatkarīgi no iepriekš esošiem riska faktoriem, bijuši saistīti ļoti reti ilgstošu (mēnešiem vai gadiem ilgu) vai nepārejošu blakusparādību gadījumi, piemēram, cīpslu iekaisums, cīpslu plīsums, locītavu sāpes, sāpes locekļos, apgrūtināta staigāšana, dīvainas sajūtas, piemēram, “skudriņas”, tirpšana, durstīšana, dedzināšana, kutināšana, nejutīgums vai sāpes (neiropātija), depresija, nogurums, miega traucējumi, atmiņas traucējumi, kā arī dzirdes, redzes, garšas un smaržas sajūtas traucējumi.

Pacientiem, kuri saņem fluorhinolonus, ziņots par gadījumiem, kad paplašinās un kļūst vājāka aortas sieniņa vai rodas aortas sieniņas plīsums (aneirisma un disekcija), kas var izraisīt aortas plīsumu un nāvi, kā arī par nepietiekamu sirds vārstuļu darbību. Skatīt arī 2. punktu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#).* Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Quofenix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes vai plāksnītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Quofenix satur

- Aktīvā viela ir delafloksacīns. Katra tablete satur 450 mg delafloksacīna (meglomīna veidā).
- Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliska celuloze, povidons, krospovidons, nātrijs hidrogēnkarbonāta monohidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāts, citronskābe, magnija stearāts.

Quofenix ārējais izskats un iepakojums

Quofenix ir krēmkrāsas vai raibas krēmkrāsas, iegarenas, abpusēji izliektas tabletes.

Pieejams blisteriekavos pa 5 tabletēm, iepakojumā 10, 20, 30, 50, 60 vai 100 tablešu. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Via Sette Santi 3
50131 Florence
Itālija

Ražotājs

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Itālija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 17997320

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>