

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Quofenix 300 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera delafloksacyny megluminę, co odpowiada 300 mg delafloksacyny. Po rekonstytucji każdy ml roztworu zawiera 25 mg delafloksacyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda fiolka zawiera 2480 mg soli sodowej eteru sulfobutyłowego betadeksu.

Każda fiolka zawiera 175 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji (proszek do sporządzania koncentratu). Jasnożółty do jasnobrażowego, może wykazywać obecność zbrylonych cząstek z widocznymi pęknięciami oraz niewielkie zmiany konsystencji i koloru.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Quofenix jest wskazany do stosowania w leczeniu następujących zakażeń u dorosłych:

- ostre bakteryjne zakażenia skóry i tkanek miękkich (ang. acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI)
- pozaszpitalne zapalenie płuc (ang. community acquired pneumonia, CAP)

tylko w przypadkach, gdy stosowanie innych leków przeciwbakteryjnych powszechnie zalecanych w początkowym leczeniu tych zakażeń jest uważane za niewłaściwe (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Należy przestrzegać oficjalnych wytycznych dotyczących odpowiedniego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to 300 mg delafloksacyny podawane co 12 godzin w infuzji dożyłnej trwającej 60 minut. Możliwa jest zmiana na delafloksacynę w postaci tabletek 450 mg podawanych doustnie co 12 godzin, jeśli lekarz uzna to za właściwe.

Całkowity czas trwania leczenia wynosi od 5 do 14 dni w leczeniu ABSSSI i 5 do 10 dni w leczeniu CAP.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania. Stosowanie leków z grupy fluorochinolonów u pacjentów w wieku powyżej 60 lat jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia ciężkiego zapalenia ścięgien, w tym zerwania ścięgien (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek ($CrCl \geq 30$ mL/min). Dawkowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ($CrCl < 30$ mL/min) należy zmniejszyć do 200 mg dożylnie co 12 godzin, alternatywnie pacjenci powinni otrzymać 450 mg delafloksacyny doustnie co 12 godzin (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Produkt leczniczy Quofenix nie jest zalecany do stosowania u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ang. end stage renal disease, ESRD).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Quofenix jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji i rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nadwrażliwość na jakikolwiek przeciwbakteryjny produkt leczniczy z grupy fluorochinolonów lub chinolonów.

Zapalenie ścięgien związane z podawaniem fluorochinolonów w wywiadzie.

Ciąża, kobiety w wieku rozrodczym niestosujące antykoncepcji, karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

Dzieci oraz młodzież w okresie wzrostu w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.2).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać stosowania delafloksacyny u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiły ciężkie działania niepożądane podczas stosowania produktów zawierających chinolony lub fluorochinolony (patrz punkt 4.8). Leczenie delafloksacyną u takich pacjentów należy rozpoczynać tylko w przypadku braku innych opcji terapeutycznych i po wnikliwej ocenie stosunku korzyści do ryzyka (patrz także punkt 4.3).

Antykoncepcja

Kobiety w wieku rozrodczym poddawane leczeniu muszą stosować skuteczne metody antykoncepcyjne podczas trwania leczenia (patrz punkt 4.6).

Rozwarstwienie aorty i tętniak oraz niedomykalność zastawki serca

Badania epidemiologiczne wskazują, że stosowanie fluorochinolonów może zwiększać ryzyko wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty, zwłaszcza u osób starszych, oraz niedomykalności zastawki aortalnej i mitralnej. U pacjentów przyjmujących fluorochinolony zgłaszano przypadki

tętniaka i rozwarstwienia aorty, często powikłane pęknięciem (w tym przypadki śmiertelne), a także przypadki niedomykalności zastawek serca (patrz punkt 4.8).

Dlatego fluorochinolony należy stosować wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka oraz po rozważeniu innych opcji terapeutycznych u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku tętniaka albo wrodzonej choroby zastawki serca lub u pacjentów z wcześniej zdiagnozowanym tętniakiem aorty i (lub) rozwarstwieniem aorty albo chorobą zastawki serca lub w przypadku

- występowania innych czynników predysponujących do wystąpienia zarówno tętniaka i rozwarstwienia aorty jak i niedomykalności zastawki serca oraz narażonych na ich wystąpienie (np. zaburzenia tkanki łącznej, takie jak zespół Marfana lub zespół Ehlersa-Danlosa, zespół Turnera, choroba Behceta, nadciśnienie tętnicze, reumatoidalne zapalenie stawów) lub dodatkowo
- występowania innych czynników ryzyka lub stanów predysponujących do wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty (np. zapalenie tętnic Takayasu lub olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, rozpoznana miażdżycza czy zespół Sjögrena), lub dodatkowo
- występowania innych czynników ryzyka lub stanów predysponujących do wystąpienia niedomykalności zastawki serca (np. infekcyjne zapalenie wsierdzia).

Ryzyko wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty oraz ich pęknięcia może być także wyższe u pacjentów leczonych jednocześnie układowymi kortykosteroidami.

Pacjentów należy poinformować o konieczności niezwłocznego skontaktowania się z lekarzem na oddziale ratunkowym w przypadku nagłego wystąpienia bólu brzucha, klatki piersiowej lub pleców. Pacjentów należy poinformować o konieczności niezwłocznego zwrócenia się po pomoc medyczną w przypadku ostrych duszności, pojawienia się kołatania serca lub obrzęku jamy brzusznej czy kończyn dolnych.

Zapalenie ścięgna i zerwanie ścięgna

W trakcie leczenia chinolonami i fluorochinolonami może wystąpić zapalenie i zerwanie ścięgna (zwłaszcza ścięgna Achillesa), czasami obustronne, już w ciągu 48 godzin od rozpoczęcia leczenia i zgłaszano je nawet do kilku miesięcy po zakończeniu leczenia. Ryzyko zapalenia i zerwania ścięgna jest zwiększone u pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, pacjentów po przeszczepie narządów oraz leczonych jednocześnie kortykosteroidami. W związku z tym należy unikać jednoczesnego stosowania kortykosteroidów. W przypadku wystąpienia pierwszych objawów zapalenia ścięgna (np. bolesnego obrzęku, zapalenia) należy przerwać leczenie delafloksacyną i rozważyć inne opcje terapeutyczne. Chorą kończynę (kończyny) należy odpowiednio leczyć (np. unieruchomienie). Nie należy stosować kortykosteroidów w przypadku wystąpienia objawów przewlekłego zapalenia ścięgna (patrz punkt 4.8).

Neuropatia obwodowa

U pacjentów otrzymujących chinolony i fluorochinolony zgłaszano przypadki polineuropatii czuciowej i czuciowo-ruchowej, powodującej parestezje, niedoczulicę, zaburzenia czucia lub osłabienie. Pacjentom leczonym delafloksacyną należy doradzić, aby przed kontynuacją leczenia poinformowali lekarza prowadzącego, jeżeli wystąpią u nich objawy neuropatii, takie jak: ból, pieczenie, mrowienie, drętwienie lub osłabienie, aby zapobiec rozwojowi potencjalnie nieodwracalnych stanów (patrz punkt 4.8).

Wpływ na ośrodkowy układ nerwowy

Stosowanie fluorochinolonów wiąże się ze zwiększonym ryzykiem reakcji ze strony ośrodkowego układu nerwowego, w tym: drgawek i wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego (w tym rzekomy guz mózgu) i psychozy polekowej. Fluorochinolony mogą również spowodować wystąpienie innych reakcji ze strony ośrodkowego układu nerwowego: nerwowość, pobudzenie, bezsenność, lęk, koszmary sennie, paranoja, zawroty głowy, stan splątania, drżenia, omamy, depresja oraz myśli i próby samobójcze. Te działania niepożądane mogą wystąpić po podaniu pierwszej dawki leku. Jeśli takie reakcje wystąpią u pacjentów leczonych delafloksacyną, należy natychmiast odstawić delafloksacynę i

wdrożyć odpowiednie postępowanie. Delafloksacynę należy stosować wówczas, gdy korzyści z leczenia przewyższają ryzyko u pacjentów z rozpoznaniem lub podejrzeniem zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego (np. ciężka miażdżycza naczyń mózgowych, padaczka) lub w przypadku istnienia innych czynników ryzyka mogących predysponować do wystąpienia drgawek lub obniżenia progu drgawkowego.

Nasilenie objawów miastonii

Fluorochinolony mają działanie hamujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe i mogą nasilać osłabienie mięśni u pacjentów z miastenią. Po wprowadzeniu do obrotu odnotowano związane z działaniem fluorochinolonów ciężkie działania niepożądane, w tym zgony i konieczność zastosowania mechanicznej wentylacji u osób z miastenią. Nie zaleca się stosowania delafloksacyny u pacjentów z miastenią w wywiadzie.

Choroba wywołana przez *Clostridioides difficile*

Podczas stosowania prawie wszystkich antybiotyków o działaniu ogólnoustrojowym, notowano występowanie choroby wywołanej przez *Clostridioides difficile* o nasileniu od lekkiej biegunki do zapalenia jelita grubego zakończonych zgonem. U wszystkich pacjentów, u których wystąpiła biegunka, należy wziąć pod uwagę wystąpienie choroby wywołanej przez *Clostridioides difficile*. W przypadku podejrzenia lub potwierdzenia choroby wywołanej przez *Clostridioides difficile*, należy przerwać podawanie delafloksacyny i wdrożyć właściwe postępowanie wspomagające z jednoczesnym rozważeniem odpowiedniego leczenia przeciwbakteryjnego zakażenia *C. difficile*. U pacjentów, u których podejrzewa się chorobę wywołaną przez *Clostridioides difficile*, stosowanie produktów leczniczych hamujących perystaltykę jelit jest przeciwwskazane.

Reakcje nadwrażliwości

U pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na delafloksacynę lub inne fluorochinolony nie wolno stosować produktu Quofenix (patrz punkt 4.3). U pacjentów otrzymujących przeciwbakteryjne produkty lecznicze z grupy fluorochinolonów zgłaszano ciężkie i czasami prowadzące do zgonu reakcje nadwrażliwości (anafilaktyczne). Przed rozpoczęciem leczenia produktem Quofenix należy zebrać dokładny wywiad dotyczący występowania w przeszłości reakcji nadwrażliwości na inne antybiotyki chinolonowe i fluorochinolonowe. W razie wystąpienia reakcji anafilaktycznych na Quofenix, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek konieczne jest dostosowanie dawki (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie oceniano klinicznie bezpieczeństwa i skuteczności schematu dawkowania i jest on oparty na danych z modelowania farmakokinetycznego. Delafloksacynę należy stosować u takich pacjentów tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści kliniczne przewyższają potencjalne ryzyko. U takich pacjentów należy uważnie monitorować odpowiedź na leczenie i czynność nerek.

U pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek występuje kumulacja nośnika postaci dożylniej: soli sodowej eteru sulfobutylowego betadeksu; dlatego należy uważnie monitorować stężenie kreatyniny w surowicy u tych pacjentów i, w razie zwiększenia stężenia, należy rozważyć zmianę na tabletki Quofenix 450 mg, podawane co 12 godzin.

Nie zaleca się stosowania produktu Quofenix u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ang. end stage renal disease, ESRD).

Ograniczone dane kliniczne

Podczas dwóch głównych badań nad leczeniem ostрых bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) ograniczono się tylko do leczenia zapaleń tkanki łącznej/róży, ropni i zakażeń ran. Nie

badano innych rodzajów zakażeń skóry. Do badań nie włączono pacjentów ze wstrząsem toksycznym, neutropenią (liczba neutrofilii <500 komórek/ mm^3) i pacjentów z ciężkimi niedoborami odporności. Istnieje ograniczone doświadczenie dotyczące pacjentów w wieku powyżej 75 lat. Jednakże pacjenci włączeni do badania CAP byli starsi niż pacjenci biorący udział w badaniu ABSSEI (48,3% pacjentów było w wieku ≥ 65 lat i 23,9% w wieku ≥ 75 lat). W badaniu dotyczącym CAP 90,7% pacjentów miało liczbę punktów ≤ 2 w skali CURB-65. Jednak 69,3% pacjentów zaklasyfikowano do III klasy w skali PORT i 30,7% pacjentów miało wynik w skali PORT >3 .

Długotrwałe, zaburzające sprawność i potencjalnie nieodwracalne ciężkie działania niepożądane

U pacjentów przyjmujących chinolony i fluorochinolony, niezależnie od wieku i występujących wcześniej czynników ryzyka, zgłaszano bardzo rzadkie przypadki długotrwałych (trwających miesiące lub lata), zaburzających sprawność i potencjalnie nieodwracalnych ciężkich działań niepożądanych, które wpływają na różne układy narządów, niekiedy na wiele układów (układ mięśniowo-szkieletowy, układ nerwowy, sprawność psychiczną i zmysły). Stosowanie delafloksacyny należy natychmiast przerwać po wystąpieniu pierwszych przedmiotowych i podmiotowych objawów jakiegokolwiek ciężkiego działania niepożądanego, a pacjentów należy poinformować o konieczności skontaktowania się z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania porady.

Nadkażenie

Stosowanie delafloksacyny może prowadzić do nadmiernego wzrostu drobnoustrojów opornych na fluorochinolony i powodować nadkażenia. Jeśli podczas leczenia wystąpi nadkażenie, należy podjąć odpowiednie środki.

Zaburzenia glikemii

Podobnie jak w przypadku wszystkich chinolonów, zgłaszano zaburzenia stężenia glukozy we krwi, w tym hipoglikemię i hiperglikemię (patrz punkt 4.8), zwykle u pacjentów z cukrzycą leczonych jednocześnie doustnym produktem leczniczym o działaniu hipoglikemizującym (np. glibenklamid) lub insuliną. Odnotowano przypadki śpiączki hipoglikemicznej. U pacjentów z cukrzycą zaleca się dokładne kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.

Nie ma danych dotyczących przypadków ciężkiej hipoglikemii prowadzącej do śpiączki lub zgonu po zastosowaniu delafloksacyny.

Ciężkie skórne reakcje pęcherzowe

Podczas stosowania innych fluorochinolonów zgłaszano przypadki pęcherzowych reakcji skórnych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. Pacjentów należy poinformować, aby w razie wystąpienia reakcji w obrębie skóry i (lub) błon śluzowych niezwłocznie skontaktowali się z lekarzem prowadzącym przed kontynuowaniem leczenia.

Pacjenci z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej

Pacjenci ze stwierdzonym w wywiadzie rodzinnym lub występującym aktualnie niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej są narażeni na wystąpienie reakcji hemolitycznej podczas leczenia chinolonami. Z tego powodu należy zachować ostrożność stosując delafloksacynę u tych pacjentów.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera sól sodową eteru sulfobutyloвого betadeksu. U pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek może wystąpić kumulacja cyklodekstryn.

Ten produkt leczniczy zawiera 175 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 8,8% maksymalnej zalecanej przez WHO dobowej dawki 2 g sodu w diecie u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na delafloksacynę

Brak jest dostępnych danych dotyczących specyficznego wpływu innych produktów leczniczych na delafloksacynę. Należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia znanych interakcji dotyczących fluorochinolonów.

Wpływ delafloksacyny na inne produkty lecznicze

Substancje czynne chelatujące: leki zobojętniające sok żołądkowy, sukralfat, kationy metali, produkty wielowitaminowe

Brak jest danych dotyczących interakcji podawanej dożylnie delafloksacyny z produktami wielowitaminowymi, didanozyną lub kationami metali. Jednakże delafloksacyny nie należy podawać równocześnie z jakimkolwiek roztworem zawierającym kationy poliwalentne, np. magnez przez tę samą linię dożylną (patrz punkty 4.2 i 6.2).

Na podstawie danych z badań *in vitro* dotyczących enzymów metabolizujących i transporterów, delafloksacyna ma małą możliwość zmiany rozmieszczenia innych produktów leczniczych (patrz punkt 5.2).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji podczas leczenia delafloksacyną.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania delafloksacyny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Z powodu braku danych dotyczących stosowania u ludzi oraz danych z badań nieklinicznych dotyczących ekspozycji na dawki terapeutyczne u ludzi, stosowanie delafloksacyny u kobiet w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących antykoncepcji jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy delafloksacyna i (lub) jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych i toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie delafloksacyny/metabolitów do mleka (patrz punkt 5.3). Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Karmienie piersią jest przeciwwskazane podczas leczenia delafloksacyną.

Płodność

Nie badano wpływu delafloksacyny na płodność u ludzi. Badania niekliniczne na szczurach nie wykazały szkodliwego wpływu delafloksacyny na płodność ani zdolności rozrodcze (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Quofenix wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre działania niepożądane (np. zawroty głowy, ból głowy, zaburzenia widzenia) mogą upośledzać zdolność koncentracji oraz czas reakcji i dlatego mogą stanowić ryzyko w sytuacjach, kiedy pacjent prowadzi pojazdy mechaniczne lub obsługuje urządzenia mechaniczne, lub bierze udział w innych czynnościach wymagających sprawności umysłowej i koordynacji.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia ABSSSI (badania kliniczne II i III fazy) oraz podczas leczenia CAP (badanie III fazy), w których brało łącznie udział 1297 pacjentów (868 pacjentów z ostrymi bakteryjnymi zakażeniami skóry i tkanek miękkich oraz 429 osób z pozaszpitalnym zapaleniem płuc) leczonych delafloksacyną w postaci podawanej dożylnie lub doustnie, były biegunka, nudności i zwiększenie aktywności aminotransferaz (odpowiednio 5,86%, 5,47% i 2,85%) o nasileniu łagodnym do umiarkowanego.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w czterech porównawczych badaniach klinicznych II i III fazy dotyczących leczenia ostrych bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) oraz w jednym badaniu III fazy dotyczącym leczenia pozaszpitalnego zapalenia płuc (CAP) są przedstawione w poniższej tabeli zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Częstości występowania zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/100$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenia grzybicze	Zakażenie <i>Clostridioides difficile</i> (patrz punkt 4.4)	Zakażenie układu moczowego Zapalenie zatok
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Niedokrwistość Leukopenia	Trombocytopenia Neutropenia Zwiększenie wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR)
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość (patrz punkt 4.4)	Alergia sezonowa
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hiperglikemia (patrz punkt 4.4) Zmniejszenie apetytu	Hipoglikemia (patrz punkt 4.4) Hiperurykemia Hipokaliemia Zwiększenie stężenia potasu we krwi
Zaburzenia psychiczne*		Bezsenność	Omamy słuchowe Lęk Niezwyczajne sny Stan splątania
Zaburzenia układu nerwowego*	Ból głowy	Neuropatia obwodowa (w tym parestezje i hipoestezje) (patrz punkt 4.4) Zawroty głowy Zaburzenia smaku	Stan przedomdleniowy Senność
Zaburzenia oka*		Nieostre widzenie	Suchość oka
Zaburzenia ucha i			Zawroty głowy

błędnika*			pochodzenia błędnikowego Szumy uszne Zaburzenia przedsionkowe
Zaburzenia serca**		Kołatanie serca	Tachykardia zatokowa Bradykardia
Zaburzenia naczyniowe**		Nadciśnienie tętnicze Niedociśnienie tętnicze Uderzenia gorąca	Zakrzepica żył głębokich Zapalenie żył
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszność	Kaszel Suchość w gardle
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka Wymioty Nudności	Zapalenie jamy ustnej Ból brzucha Niestrawność Suchość w jamie ustnej Wzdęcia Zaparcie	Nadżerkowe zapalenie błony śluzowej żołądka Choroba refluksowa przełyku Parestezje jamy ustnej Niedoczulica jamy ustnej Ból języka Przebarwienie kału
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności aminotransferaz	Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi	Zmniejszenie stężenia albumin we krwi Zwiększona aktywność gamma- glutamylotransferazy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd	Alergiczne zapalenie skóry Pokrzywka Wysypka Nadmierne pocenie	Łysienie Zimne poty Poty nocne
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej*		Bóle stawów Bóle mięśni Zapalenie ścięgien (patrz punkt 4.4) Bóle mięśniowo-szkieletowe (np. ból kończyny, ból pleców, ból szyi), osłabienie mięśni Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi	Reaktywne zapalenie stawów Zapalenie mięśni Kurcze mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zaburzenia czynności nerek	Krwiomocz Występowanie kryształów w moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*	Reakcje w miejscu wlewu	Gorączka Obrzęki miejscowe Zmęczenie	Obrzęki obwodowe Dreszcze Problemy wynikające z zastosowanego

			urządzenia do podania leku
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Powikłania gojenia ran

Opis wybranych działań niepożądanych

* Odnotowano bardzo rzadkie przypadki długotrwałych (trwających miesiące lub lata), zaburzających sprawność i potencjalnie nieodwracalnych ciężkich działań niepożądanych, które wpływają na różne układy narządów i zmysłów, niekiedy na wiele układów (w tym działania, takie jak zapalenie ścięgien, zerwanie ścięgien, ból stawów, ból kończyn, zaburzenia chodu, neuropatie związane z parestezjami, depresja, zmęczenie, zaburzenia pamięci, zaburzenia snu oraz zaburzenia słuchu, wzroku, smaku i węchu) w związku ze stosowaniem chinolonów i fluorochinolonów, w niektórych przypadkach niezależnie od wcześniej występujących czynników ryzyka (patrz punkt 4.4).

** U pacjentów przyjmujących fluorochinolony zgłaszano przypadki tętniaka i rozwarstwienia aorty, często powikłane pęknięciem (w tym przypadki śmiertelne), a także przypadki niedomykalności zastawek serca (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Największa, dobową dawką podaną dożylnie podczas badań klinicznych wynosiła 1200 mg; u pacjentów, którzy otrzymali taką dawkę, nie odnotowano żadnych działań niepożądanych ani istotnych odchyłeń w wynikach badań laboratoryjnych podczas trwania badania. Leczenie przedawkowania delafloksacyny powinno obejmować obserwację i ogólne leczenie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, fluorochinolony, kod ATC: J01MA23

Mechanizm działania

Delafloksacyna hamuje bakteryjną topoisomerazę typu IV i gyrazę DNA (topoisomerazę II), enzymy niezbędne do replikacji, transkrypcji, naprawy i rekombinacji bakteryjnego DNA.

Oporność

Oporność na fluorochinolony, w tym na delafloksacynę, może się rozwinąć w wyniku mutacji w określonych regionach genów kodujących bakteryjne enzymy docelowe, topoisomerazę IV i gyrazę DNA, określanymi jako regiony determinujące oporność na chinolony (ang. Quinolone-Resistance Determining Regions, QRDRs) lub w wyniku innych mechanizmów oporności, takich jak mechanizm aktywnego usuwania z komórki.

Można zaobserwować zjawisko krzyżowej oporności między delafloksacyną a innymi fluorochinolonami, chociaż niektóre izolaty odporne za inne fluorochinolony mogą pozostawać wrażliwe na delafloksacynę.

Badanie lekowrażliwości - wartości graniczne

Wartości graniczne minimalnego stężenia hamującego (ang. minimum inhibitory concentration, MIC) dla delafloksacyny, ustalone przez Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości (ang. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), są następujące:

Drobnoustrój	Wartości graniczne MIC (mg/L)	
	Wrażliwy (S ≤)	Oporny (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
Grupa <i>Streptococcus anginosus</i>	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,004	0,004

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne (PK/PD)

Wykazano, że podobnie jak w przypadku innych antybiotyków chinolonowych, parametr najlepiej skorelowany ze skutecznością delafloksacyny to stosunek fAUC₂₄/MIC.

Skuteczność kliniczna przeciwko określonym drobnoustrojom chorobotwórczym

W badaniach klinicznych wykazano skuteczność przeciwko drobnoustrojom chorobotwórczym, wymienionym dla każdego wskazania, które *in vitro* były wrażliwe na delafloksacynę.

Ostre bakteryjne zakażenia skóry i tkanek miękkich

Bakterie Gram-dodatnie:

- *Staphylococcus aureus* (w tym szczepy odporne na metycylinę [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- Grupa *Streptococcus anginosus* (w tym *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* i *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Grupa *Streptococcus mitis* (w tym *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* i *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Bakterie Gram-ujemne:

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

Pozaszpitalne zapalenie płuc

Bakterie Gram-dodatnie:

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

Bakterie Gram-ujemne:

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Atypowe:

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

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Quofenix we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu miejscowych zakażeń skóry i tkanek miękkich i pozaszpitalnego zapalenia płuc (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po dożylnym podawaniu 300 mg delafloksacyny co 12 godzin, stężenie w stanie stacjonarnym występowało po około 3-5 dniach z kumulacją około 10% po podaniu wielokrotnym. Okres półtrwania podanej dożylnie delafloksacyny wynosi około 10 godzin. Farmakokinetyka delafloksacyny jest porównywalna u pacjentów z ostrym bakteryjnym zakażeniem skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) lub pozaszpitalnym zapaleniem płuc (CAP) i u zdrowych ochotników.

Wchłanianie

Maksymalne stężenie delafloksacyny w osoczu jest osiągnięte pod koniec trwającej 1 godzinę infuzji dożylniej. Dawka 300 mg w postaci dożylniej jest biorównoważna pod względem całkowitej ekspozycji (AUC) dawce 450 mg w postaci tabletki.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji delafloksacyny w stanie stacjonarnym wynosi około 40 L, co odpowiada w przybliżeniu całkowitej objętości wody w organizmie.

Delafloksacyna wiąże się z białkami osocza w około 84%, głównie z albuminami.

Stopień zaburzeń czynności nerek nie wpływa znacząco na wiązanie z białkami osocza.

Po podaniu dożylnym 7 dawek po 300 mg delafloksacyny 30 zdrowym ochotnikom, średnie wartości AUC₀₋₁₂ delafloksacyny (3,6 h x µg/mL) w makrofagach pęcherzykowych wynosiły 83% wartości ekspozycji AUC₀₋₁₂ wolnego leku w osoczu, a średnie wartości AUC₀₋₁₂ delafloksacyny (2,8 h x µg/mL) w płynie nabłonkowym wynosiły 65% wartości ekspozycji AUC₀₋₁₂ wolnego leku w osoczu.

Metabolizm

Glukuronidacja delafloksacyny jest głównym szlakiem metabolicznym z metabolizmem oksydacyjnym stanowiącym <1% podanej dawki. W glukuronidacji delafloksacyny pośredniczą głównie UGT1A1, UGT1A3 i UGT2B15. Lek w postaci niezmienionej jest dominującym składnikiem w osoczu. U ludzi nie stwierdzono istotnych krążących metabolitów (średnia=9,6%).

Dane z badań *in vitro* wskazują, że delafloksacyna w istotnych klinicznie stężeniach nie hamuje cytochromu P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 oraz CYP3A4/5 ani izoform UGT1A1 i UGT2B7 UDP-glukuronylotransferazy. Delafloksacyna nie indukuje izoenzymów CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 ani CYP3A4/5.

Podobnie, delafloksacyna w istotnych klinicznie stężeniach nie hamuje transporterów MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K i BSEP.

Delafloksacyna jest prawdopodobnie substratem BCRP.

Eliminacja

Po dożylnym podaniu pojedynczej dawki delafloksacyny znakowanej ^{14}C , 65% radioaktywności jest wydalane z moczem, a 28% a kałem. Delafloksacyna jest wydalana z moczem zarówno w postaci niezmięnionej, jak i w postaci metabolitów glukuronowych. Radioaktywna część odzyskana z kału to delafloksacyna w postaci niezmięnionej.

Pacjenci otyli ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$)

Parametry farmakokinetyczne u pacjentów otyłych ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) nie są zmienione.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie zaobserwowano istotnych klinicznie zmian wartości C_{max} i AUC_{∞} po podaniu dożylnym pojedynczej dawki 300 mg delafloksacyny pacjentom z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (stopień A, B i C w klasyfikacji Childa-Pugha) w porównaniu z osobami zdrowymi z grupy kontrolnej.

Zaburzenia czynności nerek

Po podaniu dożylnym pojedynczej dawki (300 mg) pacjentom z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub pacjentom ze schyłkową niewydolnością nerek (ang. ESRD – end stage renal disease) z hemodializą lub bez hemodializy po podaniu dawki leku, średnie wartości całkowitej ekspozycji (AUC_t) były 1,3, 1,7, 2,1, 3,5 i 4,1 większe niż wartości odnotowane u zdrowych uczestników z grupy kontrolnej.

Wartości maksymalnego stężenia u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek były podobne do wartości u zdrowych osób, jednakże wartości maksymalnego stężenia były odpowiednio 2,1, 5,9 i 6,4 razy większe u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) z hemodializą i bez hemodializy po podaniu dawki leku.

U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) poddawanych hemodializom dochodzi do kumulacji nośnika postaci dożylnego leku, soli sodowej eteru sulfobutyloвого betadeksu. Średnie wartości ogólnoustrojowej ekspozycji (AUC) były zwiększone 2,2-krotnie, 5,3-krotnie, 8,5-krotnie i 29,8-krotnie odpowiednio u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) z hemodializą i bez hemodializy po podaniu dawki leku, w porównaniu z grupą kontrolną. Średnie wartości maksymalnego stężenia (C_{max}) były zwiększone około 2-krotnie, 5-krotnie i 7-krotnie odpowiednio u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) z hemodializą i bez hemodializy po podaniu dawki leku, w porównaniu z grupą kontrolną.

Informacje dotyczące dawkowania u osób z zaburzeniami czynności nerek są podane w punkcie 4.2.

Osoby w podeszłym wieku

Farmakokinetyka delafloksacyny nie zmienia się w sposób istotny z wiekiem, dlatego nie ma konieczności dostosowania dawkowania w zależności od wieku.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych z zastosowaniem delafloksacyny u dzieci i młodzieży.

Płeć

Nie zaobserwowano istotnych klinicznie związanych z płcią różnic w farmakokinetyce delafloksacyny u zdrowych osób i pacjentów z ostrymi bakteryjnymi zakażeniami skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) lub pozaszpitalnym zapaleniem płuc (CAP). Nie ma konieczności dostosowania dawkowania w zależności od płci.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym u szczurów i psów odnotowano głównie objawy żołądkowo-jelitowe: rozszerzenie kątnicy (tylko po postaci doustnej), nieprawidłowe stolce, zmniejszenie spożycia pokarmu i (lub) zmniejszenie masy ciała u szczurów, wymioty, ślinotok, nieprawidłowe stolce i biegunka u psów. Dodatkowo u poszczególnych psów odnotowano zwiększenie aktywności AlAT i ALP w surowicy oraz zmniejszenie stężenia białka całkowitego i globuliny pod koniec okresu leczenia w trwającym cztery tygodnie głównym badaniu u psów, którym podawano dożylnie duże dawki (75 mg/kg). Co istotne, zaburzenia żołądkowo-jelitowe i niewielkie zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych u psów nie były związane ze zmianami histopatologicznymi tkanek w obrębie żołądka i jelit oraz powiązanych tkanek (trzustki, wątroby). Nie zaobserwowano działań niepożądanych u szczurów przy narażeniu około dwukrotnie większym niż u ludzi ani u psów przy narażeniu zbliżonym do występującego u ludzi.

W przeprowadzonym na szczurach i królikach badaniu wpływu na rozwój zarodka i płodu, delafloksacyna nie wykazywała działania teratogennego, natomiast powodowała opóźnienie wzrostu i kostnienia u płodu w przypadku stosowania dawki powodującej toksyczność u matki. U szczurów wpływ na płód występował przy narażeniu ponad 2 razy większym niż występujące u ludzi, na podstawie AUC, ale u królików, gatunku, o którym wiadomo, że jest wyjątkowo wrażliwy na toksyczność leków przeciwbakteryjnych u matek, wpływ na płody odnotowano przy narażeniu znacznie mniejszym niż obserwowane u ludzi. Delafloksacyna przenika do mleka, obserwowano objawy ciężkiej toksyczności u noworodków szczurów, które były karmione piersią przez samice, którym podczas ciąży i laktacji podawano delafloksacynę w dawkach powodujących ogólnoustrojowe narażenie około 5-krotnie większe niż obserwowane u ludzi. Jednak nie odnotowano takiego działania ani innych nieprawidłowości rozwojowych u potomstwa matek przy narażeniu około 2-krotnie większym niż obserwowane u ludzi. Nie stwierdzono wpływu na płodność samców i samic szczurów przy narażeniu około 5-krotnie większym niż obserwowane u ludzi.

Nie przeprowadzono długoterminowych badań dotyczących działania rakotwórczego delafloksacyny.

W badaniach *in vitro* nie zidentyfikowano ryzyka genotoksyczności, a w badaniach *in vivo* wynik był ujemny przy największych możliwych dawkach ≥ 15 razy przekraczających spodziewane narażenie u ludzi na podstawie AUC.

Badania dotyczące oceny ryzyka dla środowiska wykazały, że delafloksacyna może stanowić zagrożenie dla środowiska wodnego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Meglumina
Sól sodowa eteru sulfobutylowego betadeksu
Disodu edetynian
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny, stężony (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

4 lata

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze od 20 do 25°C lub od 2 do 8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy użyć natychmiast po rekonstytucji i rozcieńczeniu. Jeśli produkt nie zostanie podany natychmiast, za czas i warunki przechowywania produktu leczniczego przed użyciem odpowiada użytkownik i czas nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, o ile rekonstytucja i rozcieńczenie odbyły się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Nie zamrażać.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z przezroczystego szkła typu I, o pojemności 20 ml, z korkiem 20 mm z gumy typu I i aluminiowym wieczkiem 20 mm.

Wielkość opakowania: 10 fiolek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Produkt leczniczy Quofenix należy przygotować do stosowania w warunkach aseptycznych, używając 10,5 ml roztworu dekstrozy do wstrzykiwań 50 mg/ml (5%) (D5W) lub 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań dla każdej fiołki zawierającej 300 mg.

- Fiolką należy energicznie wstrząsać do czasu całkowitego rozpuszczenia zawartości. Fiolka z roztworem po rekonstytucji zawiera 300 mg delafloksacyny w 12 ml, w postaci przejrzystego roztworu barwy żółtej do bursztynowej.
- Przed podaniem uzyskany roztwór należy rozcieńczyć w 250 ml worku infuzyjnym (użyć albo 0,9% roztworu chlorku sodu albo D5W)
- Aby przygotować odpowiednią dawkę do infuzji dożylniej, należy pobrać z fiołki z uzyskanym roztworem albo 12 ml, aby uzyskać roztwór zawierający 300 mg produktu Quofenix, albo pobrać 8 ml, aby uzyskać roztwór zawierający 200 mg produktu Quofenix.
- Wymaganą dawkę uzyskanego roztworu produktu Quofenix należy przenieść zgodnie z zasadami aseptyki z fiołki do worka infuzyjnego 250 ml (wszelkie niewykorzystane resztki uzyskanego roztworu należy wyrzucić).
- Po rekonstytucji i rozcieńczeniu, produkt leczniczy Quofenix należy podać w postaci infuzji dożylniej; całkowity czas infuzji powinien wynosić 60 minut.

Produktu Quofenix nie wolno podawać we wlewie jednocześnie z innymi produktami leczniczymi. Jeśli do podawania innych produktów leczniczych oprócz produktu Quofenix stosowana jest ta sama linia infuzyjna, przed i po zastosowaniu produktu Quofenix należy ją każdorazowo przepłukać 9 mg/ml (0,9%) roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań lub D5W.

Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska wodnego (patrz punkt 5.3).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

A. Menarini - Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.
Via Sette Santi 3, 50131 Florencja
Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1393/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.12.2019

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Quofenix 450 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera delafloksacyny megluminę, co odpowiada 450 mg delafloksacyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki zawiera 39 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Beżowe do cętkowanego beżu, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki szerokości około 10 mm i długości około 21 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Quofenix jest wskazany do stosowania w leczeniu następujących zakażeń u dorosłych:

- ostre bakteryjne zakażenia skóry i tkanek miękkich (ang. acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI)
- pozaszpitalne zapalenie płuc (ang. community acquired pneumonia, CAP)

tylko w przypadkach, gdy stosowanie innych leków przeciwbakteryjnych powszechnie stosowanych w początkowym leczeniu tych zakażeń jest uważane za niewłaściwe (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Należy przestrzegać oficjalnych wytycznych dotyczących odpowiedniego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka delafloksacyny to 450 mg doustnie podawane co 12 godzin przez 5 do 14 dni w leczeniu ABSSSI i 5 do 10 dni w leczeniu CAP, w zależności od uznania lekarza. Tabletki można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania. Stosowanie leków z grupy fluorochinolonów u pacjentów w wieku powyżej 60 lat jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia ciężkiego zapalenia ścięgien, w tym zerwania ścięgien (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2). Produkt leczniczy Quofenix nie jest zalecany do stosowania u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ang. end stage renal disease, ESRD).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Quofenix jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać, można je przyjmować niezależnie od posiłku.

Produkt Quofenix należy przyjąć popijając odpowiednią ilością płynów.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nadwrażliwość na jakikolwiek przeciwbakteryjny produkt leczniczy z grupy fluorochinolonów lub chinolonów.

Zapalenie ścięgien związane z podawaniem fluorochinolonów w wywiadzie.

Ciąża, kobiety w wieku rozrodczym niestosujące antykoncepcji, karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

Dzieci oraz młodzież w okresie wzrostu poniżej w wieku 18 lat (patrz punkt 4.2).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać stosowania delafloksacyny u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiły ciężkie działania niepożądane podczas stosowania produktów zawierających chinolony lub fluorochinolony (patrz punkt 4.8). Leczenie delafloksacyną u takich pacjentów należy rozpoczynać tylko w przypadku braku innych opcji terapeutycznych i po wnikliwej ocenie stosunku korzyści do ryzyka (patrz także punkt 4.3).

Antykoncepcja

Kobiety w wieku rozrodczym poddawane leczeniu muszą stosować skuteczne metody antykoncepcyjne podczas trwania leczenia (patrz punkt 4.6).

Rozwarstwienie aorty i tętniak oraz niedomykalność zastawki serca

Badania epidemiologiczne wskazują, że stosowanie fluorochinolonów może zwiększać ryzyko wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty, zwłaszcza u osób starszych, oraz niedomykalności zastawki aortalnej i mitralnej. U pacjentów przyjmujących fluorochinolony zgłaszano przypadki tętniaka i rozwarstwienia aorty, często powikłane pęknięciem (w tym przypadki śmiertelne), a także przypadki niedomykalności zastawek serca (patrz punkt 4.8).

Dlatego fluorochinolony należy stosować wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka oraz po rozważeniu innych opcji terapeutycznych u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku tętniaka albo wrodzonej choroby zastawki serca lub u pacjentów z wcześniej

zdiagnozowanym tętniakiem aorty i (lub) rozwarstwieniem aorty albo chorobą zastawki serca lub w przypadku

- występowania innych czynników predysponujących do wystąpienia zarówno tętniaka i rozwarstwienia aorty, jak i niedomykalności zastawki serca oraz narażonych na ich wystąpienie (np. zaburzenia tkanki łącznej, takie jak zespół Marfana lub zespół Ehlersa-Danlosa, zespół Turnera, choroba Behceta, nadciśnienie tętnicze, reumatoidalne zapalenie stawów) lub dodatkowo
- występowania innych czynników ryzyka lub stanów predysponujących do wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty (np. zapalenie tętnic Takayasu lub olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, rozpoznana miażdżyca czy zespół Sjögrena), lub dodatkowo
- występowania innych czynników ryzyka lub stanów predysponujących do wystąpienia niedomykalności zastawki serca (np. infekcyjne zapalenie wsierdzia).

Ryzyko wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty oraz ich pęknięcia może być także wyższe u pacjentów leczonych jednocześnie układowymi kortykosteroidami.

Pacjentów należy poinformować o konieczności niezwłocznego skontaktowania się z lekarzem na oddziale ratunkowym w przypadku nagłego wystąpienia bólu brzucha, klatki piersiowej lub pleców. Pacjentów należy poinformować o konieczności niezwłocznego zwrócenia się po pomoc medyczną w przypadku ostrych duszności, pojawienia się kołatania serca lub obrzęku jamy brzusznej czy kończyn dolnych.

Zapalenie ścięgna i zerwanie ścięgna

W trakcie leczenia chinolonami i fluorochinolonami może wystąpić zapalenie i zerwanie ścięgna (zwłaszcza ścięgna Achillesa), czasami obustronne, już w ciągu 48 godzin od rozpoczęcia leczenia i zgłaszano je nawet do kilku miesięcy po zakończeniu leczenia. Ryzyko zapalenia i zerwania ścięgna jest zwiększone u pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, pacjentów po przeszczepie narządów oraz leczonych jednocześnie kortykosteroidami. W związku z tym należy unikać jednoczesnego stosowania kortykosteroidów. W przypadku wystąpienia pierwszych objawów zapalenia ścięgna (np. bolesnego obrzęku, zapalenia) należy przerwać leczenie delafloksacyną i rozważyć inne opcje terapeutyczne. Chorą kończynę (kończyny) należy odpowiednio leczyć (np. unieruchomienie). Nie należy stosować kortykosteroidów w przypadku wystąpienia objawów przewlekłego zapalenia ścięgna (patrz punkt 4.8).

Neuropatia obwodowa

U pacjentów otrzymujących chinolony i fluorochinolony zgłaszano przypadki polineuropatii czuciowej i czuciowo-ruchowej, powodującej parestezje, niedoczulicę, zaburzenia czucia lub osłabienie. Pacjentom leczonym delafloksacyną należy doradzić, aby przed kontynuacją leczenia poinformowali lekarza prowadzącego, jeżeli wystąpią u nich objawy neuropatii, takie jak: ból, pieczenie, mrowienie, drętwienie lub osłabienie aby zapobiec rozwojowi potencjalnie nieodwracalnych stanów (patrz punkt 4.8).

Wpływ na ośrodkowy układ nerwowy

Stosowanie fluorochinolonów wiąże się ze zwiększonym ryzykiem reakcji ze strony ośrodkowego układu nerwowego, w tym: drgawek i wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego (w tym rzekomy guz mózgu) i psychozy polekowej. Fluorochinolony mogą również spowodować wystąpienie innych reakcji ze strony ośrodkowego układu nerwowego: nerwowość, pobudzenie, bezsenność, lęk, koszmary sennie, paranoja, zawroty głowy, stan splątania, drżenia, omamy, depresja oraz myśli i próby samobójcze. Te działania niepożądane mogą wystąpić nawet po podaniu pierwszej dawki leku. Jeśli takie reakcje wystąpią u pacjentów leczonych delafloksacyną, należy natychmiast odstawić delafloksacynę i wdrożyć odpowiednie postępowanie. Delafloksacynę należy stosować wówczas, gdy korzyści z leczenia przewyższają ryzyko u pacjentów z rozpoznaniem lub podejrzeniem zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego (np. ciężka miażdżyca naczyń mózgowych, padaczka) lub w przypadku istnienia innych czynników ryzyka mogących predysponować do wystąpienia drgawek lub obniżenia progu drgawkowego.

Nasilenie objawów miasteni

Fluorochinolony mają działanie hamujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe i mogą nasilać osłabienie mięśni u pacjentów z miastenią. Po wprowadzeniu do obrotu odnotowano związane z działaniem fluorochinolonów ciężkie działania niepożądane, w tym zgony i konieczność zastosowania mechanicznej wentylacji u osób z miastenią. Nie zaleca się stosowania delafloksacyny u pacjentów z miastenią w wywiadzie.

Choroba wywołana przez *Clostridioides difficile*

Podczas stosowania prawie wszystkich antybiotyków o działaniu ogólnoustrojowym, notowano występowanie choroby wywołanej przez *Clostridioides difficile* o nasileniu od lekkiej biegunki do zapalenia jelita grubego zakończonych zgonem. U wszystkich pacjentów, u których wystąpiła biegunka, należy wziąć pod uwagę wystąpienie choroby wywołanej przez *Clostridioides difficile*. W przypadku podejrzenia lub potwierdzenia choroby wywołanej przez *Clostridioides difficile*, należy przerwać podawanie delafloksacyny i wdrożyć właściwe postępowanie wspomagające z jednoczesnym rozważeniem odpowiedniego leczenia przeciwbakteryjnego zakażenia *C. difficile*. U pacjentów, u których podejrzewa się chorobę wywołaną przez *Clostridioides difficile*, stosowanie produktów leczniczych hamujących perystaltykę jelit jest przeciwwskazane.

Reakcje nadwrażliwości

U pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na delafloksacynę lub inne fluorochinolony nie wolno stosować produktu Quofenix (patrz punkt 4.3). U pacjentów otrzymujących przeciwbakteryjne produkty lecznicze z grupy fluorochinolonów zgłaszano ciężkie i czasami prowadzące do zgonu reakcje nadwrażliwości (anafilaktyczne). Przed rozpoczęciem leczenia produktem Quofenix należy zebrać dokładny wywiad dotyczący występowania w przeszłości reakcji nadwrażliwości na inne antybiotyki chinolonowe i fluorochinolonowe. W razie wystąpienia reakcji anafilaktycznych na Quofenix, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie oceniano klinicznie bezpieczeństwa i skuteczności schematu dawkowania i jest on oparty na danych z modelowania farmakokinetycznego. Delafloksacynę należy stosować u takich pacjentów tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści kliniczne przewyższają potencjalne ryzyko. U takich pacjentów należy uważnie monitorować odpowiedź na leczenie i czynność nerek.

Doustne podanie delafloksacyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i niską masą ciała może zwiększyć ekspozycję ogólnoustrojową.

Nie zaleca się stosowania produktu Quofenix u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ang. end stage renal disease, ESRD).

Ograniczone dane kliniczne

Podczas dwóch głównych badań nad leczeniem ostrych bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) ograniczono się tylko do leczenia zapaleń tkanki łącznej/róży, ropni i zakażeń ran. Nie badano innych rodzajów zakażeń skóry. Do badań nie włączono pacjentów ze wstrząsem toksycznym, neutropenią (liczba neutrofilii <500 komórek/mm³) i pacjentów z ciężkimi niedoborami odporności. Istnieje ograniczone doświadczenie dotyczące pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

Jednakże pacjenci włączeni do badania CAP byli starsi niż pacjenci biorący udział w badaniu ABSSSI (48,3% pacjentów było w wieku ≥ 65 lat i 23,9% w wieku ≥ 75 lat). W badaniu dotyczącym CAP 90,7% pacjentów miało liczbę punktów ≤ 2 w skali CURB-65. Jednak 69,3% pacjentów zaklasyfikowano do III klasy w skali PORT i 30,7% pacjentów miało wynik w skali PORT >3 .

Długotrwałe, zaburzające sprawność i potencjalnie nieodwracalne ciężkie działania niepożądane

U pacjentów przyjmujących chinolony i fluorochinolony, niezależnie od wieku i występujących wcześniej czynników ryzyka, zgłaszano bardzo rzadkie przypadki długotrwałych (trwających miesiące lub lata), zaburzających sprawność i potencjalnie nieodwracalnych ciężkich działań niepożądanych, które wpływają na różne układy narządów, niekiedy na wiele układów (układ mięśniowo-szkieletowy, układ nerwowy, sprawność psychiczną i zmysły). Stosowanie delafloksacyny należy natychmiast przerwać po wystąpieniu pierwszych przedmiotowych i podmiotowych objawów jakiegokolwiek działania niepożądanego, a pacjentów należy poinformować o konieczności skontaktowania się z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania porady.

Nadkażenie

Stosowanie delafloksacyny może prowadzić do nadmiernego wzrostu drobnoustrojów opornych na fluorochinolony i powodować nadkażenia. Jeśli podczas leczenia wystąpi nadkażenie, należy podjąć odpowiednie środki.

Zaburzenia glikemii

Podobnie jak w przypadku wszystkich chinolonów, zgłaszano zaburzenia stężenia glukozy we krwi, w tym hipoglikemię i hiperglikemię (patrz punkt 4.8), zwykle u pacjentów z cukrzycą leczonych jednocześnie doustnymi produktami leczniczymi o działaniu hipoglikemizującym (np. glibenklamid) lub insuliną. Odnotowano przypadki śpiączki hipoglikemicznej. U pacjentów z cukrzycą zaleca się dokładne kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.

Nie ma danych dotyczących przypadków ciężkiej hipoglikemii prowadzącej do śpiączki lub zgonu po zastosowaniu delafloksacyny.

Ciężkie skórne reakcje pęcherzowe

Podczas stosowania innych fluorochinolonów zgłaszano przypadki pęcherzowych reakcji skórnych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. Pacjentów należy poinformować, aby w razie wystąpienia reakcji w obrębie skóry i (lub) błon śluzowych niezwłocznie skontaktowali się z lekarzem prowadzącym przed kontynuowaniem leczenia.

Pacjenci z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej

Pacjenci ze stwierdzonym w wywiadzie rodzinnym lub występującym aktualnie niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej są narażeni na wystąpienie reakcji hemolitycznej podczas leczenia chinolonami. Z tego powodu należy zachować ostrożność, stosując delafloksacynę u tych pacjentów.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera 39 mg sodu na tabletkę, co odpowiada 2% maksymalnej zalecanej przez WHO dobowej dawki 2 g sodu w diecie u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na delafloksacynę

Substancje czynne chelatujące: leki zobojętniające sok żołądkowy, sukralfat, kationy metali, produkty wielowitaminowe

Fluorochinolony mają zdolność chelatowania 2- i 3-wartościowych kationów metali. Doustne podanie delafloksacyny z lekami zobojętniającymi sok żołądkowy zawierającymi glin lub magnez, z sulfakratem, kationami metali, takimi jak żelazo, lub produktami wielowitaminowymi zawierającymi żelazo lub cynk, lub z produktami zawierającymi dwuwartościowe lub trójwartościowe kationy, takimi jak didanozyna w postaci tabletek do sporządzania zawiesiny doustnej lub postaci przeznaczonej dla

dzieci: proszku do sporządzania roztworu doustnego, może istotnie zaburzać wchłanianie delafloksacyny, prowadząc do ogólnoustrojowych stężeń znacznie mniejszych niż oczekiwane. Dlatego delafloksacynę należy przyjmować co najmniej 2 godziny przed przyjęciem takich produktów lub 6 godzin po ich przyjęciu.

Wpływ delafloksacyny na inne produkty lecznicze

Na podstawie danych z badań in vitro dotyczących enzymów metabolizujących i transporterów, delafloksacyna ma małą możliwość zmiany rozmieszczenie innych produktów leczniczych (patrz punkt 5.2).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji podczas leczenia delafloksacyną.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania delafloksacyny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Z powodu braku danych dotyczących stosowania u ludzi oraz danych z badań nieklinicznych dotyczących ekspozycji na dawki terapeutyczne u ludzi, stosowanie delafloksacyny u kobiet w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących antykoncepcji jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy delafloksacyna i (lub) jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych i toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie delafloksacyny/metabolitów do mleka (patrz punkt 5.3). Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Karmienie piersią jest przeciwwskazane podczas leczenia delafloksacyną.

Płodność

Nie badano wpływu delafloksacyny na płodność u ludzi. Badania niekliniczne na szczurach nie wykazały szkodliwego wpływu delafloksacyny na płodność ani zdolności rozrodcze (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Quofenix wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre działania niepożądane (np. zawroty głowy, ból głowy, zaburzenia widzenia) mogą upośledzać zdolność koncentracji oraz czas reakcji i dlatego mogą stanowić ryzyko w sytuacjach kiedy pacjent prowadzi pojazdy mechaniczne lub obsługuje urządzenia mechaniczne, lub bierze udział w innych czynnościach wymagających sprawności umysłowej i koordynacji.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia ABSSSI (badania kliniczne II i III fazy) oraz podczas leczenia CAP (badanie III fazy), w których brało łącznie udział 1297 pacjentów (868 pacjentów z ostrymi bakteryjnymi zakażeniami skóry i tkanek miękkich oraz 429 osób z pozaszpitalnym zapaleniem płuc) leczonych delafloksacyną w postaci podawanej dożylnie lub

doustnie, były biegunka, nudności i zwiększenie aktywności aminotransferaz (odpowiednio 5,86%, 5,47% i 2,85%) o nasileniu łagodnym do umiarkowanego.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w czterech porównawczych badaniach klinicznych II i III fazy dotyczących leczenia ostrych bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) oraz w jednym badaniu III fazy dotyczącym leczenia pozaszpitalnego zapalenia płuc (CAP) są przedstawione w poniższej tabeli zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Częstości występowania zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenia grzybicze	Zakażenie <i>Clostridioides difficile</i> (patrz punkt 4.4)	Zakażenie układu moczowego Zapalenie zatok
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Niedokrwistość Leukopenia	Trombocytopenia Neutropenia Zwiększenie wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR)
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość (patrz punkt 4.4)	Alergia sezonowa
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hiperglikemia (patrz punkt 4.4) Zmniejszenie apetytu	Hipoglikemia (patrz punkt 4.4) Hiperurykemia Hipokaliemia Zwiększenie stężenia potasu we krwi
Zaburzenia psychiczne*		Bezsenna	Omamy słuchowe Lęk Niezwyczajne sny Stan splątania
Zaburzenia układu nerwowego*	Ból głowy	Neuropatia obwodowa (w tym parestezje i hiposteze) (patrz punkt 4.4) Zawroty głowy Zaburzenia smaku	Stan przedmldeniowy Senność
Zaburzenia oka*		Nieostre widzenie	Suchość oka
Zaburzenia ucha i błędnika*			Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego Szumy uszne Zaburzenia przedsionkowe
Zaburzenia serca**		Kołatanie serca	Tachykardia zatokowa Bradykardia
Zaburzenia naczyniowe**		Nadciśnienie tętnicze Niedociśnienie tętnicze Uderzenia gorąca	Zakrzepica żył głębokich Zapalenie żył

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszność	Kaszel Suchość w gardle
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka Wymioty Nudności	Zapalenie jamy ustnej Ból brzucha Niestrawność Suchość w jamie ustnej Wzdęcia Zaparcie	Nadżerkowe zapalenie błony śluzowej żołądka Choroba refluksowa przełyku Parestezje jamy ustnej Niedoczulica jamy ustnej Ból języka Przebarwienie kału
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności aminotransferaz	Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi	Zmniejszenie stężenia albuminy we krwi Zwiększona aktywność gamma-glutamylotransferazy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd	Alergiczne zapalenie skóry Pokrzywka Wysypka Nadmierne pocenie	Łysienie Zimne poty Poty nocne
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej*		Bóle stawów Bóle mięśni Zapalenie ścięgien (patrz punkt 4.4) Bóle mięśniowo-szkieletowe (np. ból kończyny, ból pleców, ból szyi), osłabienie mięśni Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi	Reaktywne zapalenie stawów Zapalenie mięśni Kurcze mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zaburzenia czynności nerek	Krwiomocz Występowanie kryształów w moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*		Gorączka Obrzęki miejscowe Zmęczenie	Obrzęki obwodowe Dreszcze
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Powikłania gojenia ran

Opis wybranych działań niepożądanych

* Odnotowano bardzo rzadkie przypadki długotrwałych (trwających miesiące lub lata), zaburzających sprawność i potencjalnie nieodwracalnych ciężkich działań niepożądanych, które wpływają na różne układy narządów i zmysłów, niekiedy na wiele układów (w tym działania takie jak zapalenie ścięgien, zerwanie ścięgien, ból stawów, ból kończyn, zaburzenia chodu, neuropatie związane z parestezjami, depresja, zmęczenie, zaburzenia pamięci, zaburzenia snu oraz zaburzenia słuchu, wzroku, smaku i węchu) w związku ze stosowaniem chinolonów i fluorochinolonów, w niektórych przypadkach niezależnie od wcześniej występujących czynników ryzyka (patrz punkt 4.4).

** U pacjentów przyjmujących fluorochinolony zgłaszano przypadki tętniaka i rozwarstwienia aorty, często powikłane pęknięciem (w tym przypadki śmiertelne), a także przypadki niedomykalności zastawek serca (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Największa, dobową dawką podaną doustnie podczas badań klinicznych wynosiła 1600 mg; u pacjentów którzy otrzymali taką dawkę nie odnotowano żadnych działań niepożądanych ani istotnych odchyłeń w wynikach badań laboratoryjnych podczas trwania badania. Leczenie przedawkowania delafloksacyny powinno obejmować obserwację i ogólne leczenie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, fluorochinolony, kod ATC: J01MA23

Mechanizm działania

Delafloksacyna hamuje topoisomerazę typu IV i gyrazę DNA (topoisomerazę II), enzymy niezbędne do replikacji, transkrypcji, naprawy i rekombinacji bakteryjnego DNA.

Oporność

Oporność na fluorochinolony, w tym na delafloksacynę może się rozwinąć w wyniku mutacji w określonych regionach genów kodujących bakteryjne enzymy docelowe, topoisomerazę IV i gyrazę DNA, określanymi jako regiony determinujące oporność na chinolony (ang. Quinolone-Resistance Determining Regions, QRDRs) lub w wyniku innych mechanizmów oporności, takich jak mechanizm aktywnego usuwania z komórki.

Można zaobserwować zjawisko krzyżowej oporności między delafloksacyną a innymi fluorochinolonomi, chociaż niektóre izolaty odporne na inne fluorochinolony mogą pozostawać wrażliwe na delafloksacynę.

Badanie lekowrażliwości - wartości graniczne

Wartości graniczne minimalnego stężenia hamującego (ang. minimum inhibitory concentration, MIC) dla delafloksacyny, ustalone przez Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości (ang. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), są następujące:

Drobnoustrój	Wartości graniczne MIC (mg/L)	
	Wrażliwy (S ≤)	Oporny (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
Grupa <i>Streptococcus anginosus</i>	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,004	0,004

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne (PK/PD)

Wykazano, że podobnie jak w przypadku innych antybiotyków chinolonowych, parametr najlepiej skorelowany ze skutecznością delafloksacyny to stosunek fAUC₂₄/MIC.

Skuteczność kliniczna przeciwko określonym drobnoustrojom chorobotwórczym

W badaniach klinicznych wykazano skuteczność przeciwko drobnoustrojom chorobotwórczym, wymienionym dla każdego wskazania, które *in vitro* były wrażliwe na delafloksacynę.

Ostre bakteryjne zakażenia skóry i tkanek miękkich

Bakterie Gram-dodatnie:

- *Staphylococcus aureus* (w tym szczepy odporne na metycylinę [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- Grupa *Streptococcus anginosus* (w tym *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* i *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Grupa *Streptococcus mitis* (w tym *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* i *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Bakterie Gram-ujemne:

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

Pozaszpitalne zapalenie płuc

Bakterie Gram-dodatnie:

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

Bakterie Gram-ujemne:

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Atypowe:

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

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Quofenix we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu miejscowych zakażeń

skóry i tkanek miękkich i pozaszpitalnego zapalenia płuc (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podawaniu 450 mg delafloksacyny co 12 godzin, stężenie w stanie stacjonarnym wystąpiło po około 5 dniach z kumulacją około 36% po podaniu wielokrotnym. Okres półtrwania podanej doustnie delafloksacyny wynosi około 14 godzin. Farmakokinetyka delafloksacyny jest porównywalna u pacjentów z ostrym bakteryjnym zakażeniem skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) lub pozaszpitalnym zapaleniem płuc (CAP) i u zdrowych ochotników.

Wchłanianie

Maksymalne stężenie delafloksacyny w osoczu jest osiągane w ciągu około 1 godziny po podaniu doustnym, na czczo. 300 mg delafloksacyny w postaci doustnej jest biorównoważne pod względem całkowitej ekspozycji (AUC) dawce doustnej w tabletkach 450 mg. Delafloksacynę można przyjmować niezależnie od posiłku, ponieważ całkowita ekspozycja ogólnoustrojowa (AUC_{∞}) nie różni się w przypadku podawania na czczo i z posiłkiem (o wysokiej zawartości tłuszczu, wysokokalorycznym).

Dystrybucja

Objętość dystrybucji delafloksacyny w stanie stacjonarnym wynosi około 40 L, co odpowiada w przybliżeniu całkowitej objętości wody w organizmie.

Delafloksacyna wiąże się z białkami osocza w około 84%, głównie z albuminami.

Stopień zaburzeń czynności nerek nie wpływa znacząco na wiązanie z białkami osocza.

Po podaniu doustnym 7 dawek po 300 mg delafloksacyny 30 zdrowym ochotnikom, średnie wartości AUC_{0-12} delafloksacyny (3,6 h x $\mu\text{g/mL}$) w makrofagach pęcherzykowych wynosiły 83% wartości ekspozycji AUC_{0-12} wolnego leku w osoczu, a średnie wartości AUC_{0-12} delafloksacyny (2,8 h x $\mu\text{g/mL}$) w płynie nabłonkowym wynosiły 65% wartości ekspozycji AUC_{0-12} wolnego leku w osoczu.

Metabolizm

Glukuronidacja delafloksacyny jest głównym szlakiem metabolicznym z metabolizmem oksydacyjnym stanowiącym <1% podanej dawki. W glukuronidacji delafloksacyny pośredniczą głównie UGT1A1, UGT1A3 i UGT2B15. Lek w postaci niezmienionej jest dominującym składnikiem w osoczu. U ludzi nie stwierdzono istotnych krążących metabolitów (średnia=9.6%).

Dane z badań *in vitro* wskazują, że delafloksacyna w istotnych klinicznie stężeniach nie hamuje cytochromu P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 oraz CYP3A4/5 ani izoform UGT1A1 i UGT2B7 UDP-glukuronylotransferazy. Delafloksacyna nie indukuje izoenzymów CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 ani CYP3A4/5.

Podobnie, delafloksacyna w istotnych klinicznie stężeniach nie hamuje transporterów MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K i BSEP.

Delafloksacyna jest prawdopodobnie substratem BCRP.

Eliminacja

Po doustnym podaniu pojedynczej dawki delafloksacyny znakowanej ^{14}C delafloksacyny, 50% radioaktywności jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej i metabolitów glukuronowych, a 48% z kałem w postaci niezmienionej.

Pacjenci otyli (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$)

Parametry farmakokinetyczne u pacjentów otyłych (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) nie są zmienione.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie zaobserwowano istotnych klinicznie zmian w farmakokinetyce delafloksacyny po podaniu pacjentom z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (stopień A, B i

C w klasyfikacji Child-Pugh) w porównaniu z osobami zdrowymi z grupy kontrolnej. Dlatego nie jest konieczne dostosowanie dawkowania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Po podaniu doustnym pojedynczej dawki (400 mg) pacjentom z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, wartości całkowitej ekspozycji (AUC_t) były średnio 1,5-krotnie większe u osób z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek niż wartości odnotowane u zdrowych uczestników, podczas gdy wartości całkowitej ekspozycji ogólnoustrojowej były podobne do wartości u osób z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek. Wartości maksymalnego stężenia (C_{max}) nie różniły się istotnie statystycznie u osób z zaburzeniami czynności nerek i u zdrowych osób.

Informacje dotyczące dawkowania u osób z zaburzeniami czynności nerek są podane w punkcie 4.2.

Osoby w podeszłym wieku

Farmakokinetyka delafloksacyny nie zmienia się w sposób istotny z wiekiem, dlatego nie ma konieczności dostosowania dawkowania w zależności od wieku.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych z zastosowaniem delafloksacyny u dzieci i młodzieży.

Płeć

Nie zaobserwowano istotnych klinicznie związanych z płcią różnic w farmakokinetyce delafloksacyny u zdrowych osób i pacjentów z ostrymi bakteryjnymi zakażeniami skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) lub pozaszpitalnym zapaleniem płuc (CAP). Nie ma konieczności dostosowania dawkowania w zależności od płci.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym u szczurów i psów odnotowano głównie objawy żołądkowo-jelitowe: rozszerzenie kątnicy (tylko po postaci doustnej), nieprawidłowe stolce, zmniejszenie spożycia pokarmu i (lub) zmniejszenie masy ciała u szczurów, wymioty, ślinotok, nieprawidłowe stolce i biegunka u psów. Dodatkowo u poszczególnych psów odnotowano zwiększenie aktywności ALAT i ALP w surowicy oraz zmniejszenie stężenia białka całkowitego i globuliny pod koniec okresu leczenia w trwającym cztery tygodnie głównym badaniu u psów, którym podawano dożylnie duże dawki (75 mg/kg). Co istotne, zaburzenia żołądkowo-jelitowe i niewielkie zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych u psów nie były związane ze zmianami histopatologicznymi tkanek w obrębie żołądka i jelit oraz powiązanych tkanek (trzustki, wątroby). Nie zaobserwowano działań niepożądanych u szczurów przy narażeniu około dwukrotnie wyższym niż u ludzi ani u psów przy narażeniu zbliżonym do występującego u ludzi.

W przeprowadzonym na szczurach i królikach badaniu wpływu na rozwój zarodka i płodu, delafloksacyna nie wykazywała działania teratogennego, natomiast powodowała opóźnienie wzrostu i kostnienia u płodu w przypadku stosowania dawki powodującej toksyczność u matki. U szczurów wpływ na płód występował przy narażeniu ponad 2 razy większym niż występujące u ludzi, na podstawie AUC, ale u królików, gatunku, o którym wiadomo, że jest wyjątkowo wrażliwy na toksyczność leków przeciwbakteryjnych u matek, wpływ na płody odnotowano przy narażeniu znacznie mniejszym niż obserwowane u ludzi. Delafloksacyna przenika do mleka, obserwowano objawy ciężkiej toksyczności u noworodków szczurów, które były karmione piersią przez samice, którym podczas ciąży i laktacji podawano delafloksacynę w dawkach powodujących ogólnoustrojowe narażenie około 5-krotnie większe niż obserwowane u ludzi. Jednak nie odnotowano takiego działania ani innych nieprawidłowości rozwojowych u potomstwa matek przy narażeniu około 2-krotnie większym niż obserwowane u ludzi. Nie

stwierdzono wpływ na płodność samców i samic szczurów przy narażeniu około 5-krotnie większym niż obserwowane u ludzi.

Nie przeprowadzono długoterminowych badań, dotyczących działania rakotwórczego delafloksacyny.

W badaniach *in vitro* nie zidentyfikowano ryzyka genotoksyczności, a w badaniach *in vivo* wynik był ujemny przy największych możliwych dawkach ≥ 15 razy przekraczających spodziewane narażenie u ludzi na podstawie AUC.

Badania dotyczące oceny ryzyka dla środowiska wykazały, że delafloksacyna może stanowić zagrożenie dla środowiska wodnego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon
Krospowidon
Sodu wodorowęglan
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Kwas cytrynowy
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii laminowanej Aluminium/Aluminium.

Wielkość opakowań: 10, 20, 30, 50, 60 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska wodnego (patrz punkt 5.3). Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

A. Menarini - Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.
Via Sette Santi 3, 50131 Florencja, Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1393/002-007

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.12.2019

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Tabletki

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Włochy

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

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

lub

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Włochy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2

dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE (FIOLKI)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Quofenix 300 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
delafloksacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 300 mg delafloksacyny (w postaci megluminy).
Po rekonstytucji każdy ml zawiera 25 mg delafloksacyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Meglumina, sól sodowa eteru sulfobutyłowego betadeksu, disodu edetynian, sodu wodorotlenek,
kwas solny, stężony.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
10 fiolek zawierających pojedynczą dawkę

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie dożylnie po rekonstytucji i rozcieńczeniu.
Wyłącznie do jednorazowego użycia.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1393/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Quofenix 300 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Quofenix 300 mg proszek do sporządzania koncentratu
delafloksacyna
Podanie dożylnie po rekonstytucji i rozcieńczeniu

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

300 mg

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (TABLETKI)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Quofenix 450 mg tabletki
delafloksacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 450 mg delafloksacyny (w postaci megluminy).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek
20 tabletek
30 tabletek
50 tabletek
60 tabletek
100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Quofenix 450 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER ALUMINIUM/ALUMINUM (TABLETKI)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Quofenix 450 mg tabletki
delafloksacyna

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Quofenix 300 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji delafloksacyna

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Quofenix i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Quofenix
3. Jak stosować lek Quofenix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Quofenix
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Quofenix i w jakim celu się go stosuje

Quofenix to antybiotyk zawierający substancję czynną delafloksacynę. Należy do grupy leków zwanych fluorochinolonami.

Quofenix jest stosowany u dorosłych w krótkotrwałym leczeniu ciężkich zakażeń wywołanych przez niektóre bakterie, gdy zastosowanie zwykle podawanych antybiotyków nie jest możliwe lub jeśli były one nieskuteczne:

- zakażenia skóry i tkanek miękkich
- zakażenie płuc nazywane „zapaleniem płuc”.

Jego działanie polega na blokowaniu bakteryjnych enzymów odpowiedzialnych za kopiowanie i naprawę ich DNA. Na skutek blokowania tych enzymów Quofenix zabija bakterie powodujące zakażenie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Quofenix

Kiedy nie stosować leku Quofenix

- jeśli pacjent ma uczulenie na delafloksacynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma uczulenie na jakiegokolwiek inne fluorochinolonowe lub chinolonowe leki przeciwbakteryjne.

- jeśli pacjent miał w przeszłości problemy dotyczące ścięgien, np. zapalenie ścięgien, które było związane z leczeniem antybiotykiem chinolonowym. Ściągną to włókna, które łączą mięśnie ze szkieletem.
- jeśli pacjentka jest w ciąży, może zajść w ciążę lub przypuszcza, że może być w ciąży.
- jeśli pacjentka karmi piersią.
- jeśli pacjent jest dzieckiem lub nastolatkiem w wieku poniżej 18 lat w okresie wzrostu.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku

Nie należy przyjmować leków przeciwbakteryjnych zawierających fluorochinolony lub chinolony, w tym leku Quofenix, jeśli u pacjenta wystąpiło w przeszłości jakiegokolwiek ciężkie działanie niepożądane podczas przyjmowania chinolonów lub fluorochinolonów. W takiej sytuacji należy jak najszybciej poinformować lekarza.

Podczas podawania tego leku

- W rzadkich przypadkach może wystąpić ból i obrzęk stawów oraz zapalenie lub zerwanie ścięgien. Ryzyko jest zwiększone, jeśli pacjent jest osobą w podeszłym wieku (powyżej 60 lat), jest po zabiegu przeszczepienia narządu, ma zaburzenia czynności nerek lub jest leczony kortykosteroidami. Zapalenie i zerwanie ścięgien może wystąpić w ciągu pierwszych 48 godzin leczenia, a nawet do kilku miesięcy po zakończeniu leczenia lekiem Quofenix. W razie wystąpienia pierwszych oznak bólu lub zapalenia ścięgien (np. kostki, nadgarstka, łokcia, ramienia lub kolana) należy przerwać stosowanie leku Quofenix, powiedzieć o tym lekarzowi i chronić bolesny obszar. Należy unikać niepotrzebnego wysiłku, ponieważ może to zwiększać ryzyko zerwania ścięgna.
- W rzadkich przypadkach mogą wystąpić objawy uszkodzenia nerwów (neuropatia), takie jak ból, uczucie pieczenia, mrowienia, drętwienia i (lub) osłabienia, szczególnie w okolicy stóp i nóg lub dłoni i ramion. W razie wystąpienia takich objawów, należy przerwać stosowanie leku Quofenix i natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi, aby zapobiec rozwojowi potencjalnie nieodwracalnych stanów.

Przed podaniem leku Quofenix należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce, jeśli:

- U pacjenta stwierdzono poszerzenie dużego naczynia krwionośnego (tętniak aorty lub dużej tętnicy obwodowej).
- W przeszłości wystąpiło u pacjenta rozwarstwienie aorty (rozdarcie ściany aorty).
- U pacjenta stwierdzono niedomykalność zastawek serca.
- W rodzinie występowały przypadki tętniaka aorty lub rozwarstwienia aorty albo wrodzonej choroby zastawki serca, czy też inne czynniki ryzyka lub stany predysponujące (np. choroby tkanki łącznej takie jak zespół Marfana lub postać naczyniowa zespołu Ehlersa-Danlosa, zespół Turnera, zespół Sjögrena [choroba zapalna o podłożu autoimmunologicznym], lub choroby naczyń krwionośnych takie jak zapalenie tętnic Takayasu, olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, choroba Behceta, nadciśnienie tętnicze lub potwierdzona miażdżycza tętnic, reumatoidalne zapalenie stawów [choroba stawów] lub zapalenie wsierdzia [zakażenie serca]).
- U pacjenta w przeszłości występowała choroba ścięgien w związku z leczeniem antybiotykami z grupy fluorochinolonów lub chinolonów.
- Pacjent ma lub może mieć problemy dotyczące ośrodkowego układu nerwowego (np. ciężka miażdżycza naczyń mózgowych, padaczka) lub u pacjenta występują inne czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia drgawek. W takich przypadkach lekarz rozważy czy zastosowanie leczenia jest właściwe dla pacjenta.
- Pacjent choruje na miastenię (rodzaj osłabienia mięśni), ponieważ objawy mogą się nasilić.
- Pacjent ma biegunkę lub miał biegunkę podczas wcześniejszego leczenia antybiotykami lub do 2 miesięcy od zakończenia leczenia. Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, jeśli w trakcie lub po zakończeniu leczenia u pacjenta wystąpi biegunka. Nie należy przyjmować żadnych leków w celu leczenia biegunki bez uprzedniej konsultacji z lekarzem.

- Pacjent ma zaburzenia czynności nerek.
- Pacjent stosował antybiotyki przez długi czas; może to oznaczać kolejne zakażenie wywołane przez inne bakterie (nadkażenie), którego nie należy leczyć antybiotykiem. Należy skonsultować się z lekarzem, jeśli pacjent ma wątpliwości lub pytania dotyczące zastosowania leku Quofenix w takiej sytuacji.
- U pacjenta może wystąpić ciężka reakcja skórna, taka jak powstawanie pęcherzy lub uszkodzeń skóry.
- U pacjenta lub u członka rodziny pacjenta występuje niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.
- Pacjent ma cukrzycę. Antybiotyki fluorochinolonowe, w tym Quofenix, mogą powodować za duże zwiększenie lub za duże zmniejszenie stężenia glukozy we krwi. Jeśli pacjent choruje na cukrzycę, powinien dokładnie monitorować stężenie glukozy we krwi.

W przypadku wystąpienia nagłego silnego bólu brzucha, pleców lub w klatce piersiowej, który może być objawem tętniaka i rozwarstwienia aorty, należy się natychmiast zgłosić do oddziału ratunkowego. Ryzyko wystąpienia tych zmian może być wyższe w przypadku leczenia układowymi kortykosteroidami.

W przypadku wystąpienia nagłych duszności, zwłaszcza po położeniu się do łóżka, lub zaobserwowania obrzęku kostek, stóp lub brzucha albo pojawienia się kołatania serca (uczucia przyspieszonego lub nieregularnego bicia serca) należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza.

Długotrwałe, zaburzające sprawność i potencjalnie nieodwracalne ciężkie działania niepożądane

Stosowanie leków przeciwbakteryjnych zawierających fluorochinolony lub chinolony było związane z bardzo rzadkimi, ale ciężkimi działaniami niepożądanymi, niektóre z nich były długotrwałe (trwające miesiące lub lata), zaburzające sprawność lub potencjalnie nieodwracalne. Należą do nich: bóle ścięgien, mięśni i stawów kończyn górnych i dolnych, trudności w chodzeniu, zaburzenia czucia, takie jak kłucie, mrowienie, łaskotanie, drętwienie lub pieczenie (parestezje), zaburzenia zmysłów, w tym zaburzenia widzenia, smaku i węchu oraz słuchu, depresja, zaburzenia pamięci, silne zmęczenie i ciężkie zaburzenia snu.

Jeśli po przyjęciu leku Quofenix wystąpi którekolwiek z tych działań niepożądanych, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, przed kontynuacją leczenia. Pacjent z lekarzem prowadzącym podejmą decyzję, czy kontynuować leczenie, biorąc również pod uwagę zastosowanie antybiotyku z innej grupy.

Dzieci i młodzież

Tego leku nie wolno stosować u dzieci i młodzieży, ponieważ nie przeprowadzono wystarczających badań w tych grupach.

Lek Quofenix a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Brak jest danych dotyczących interakcji podawanej dożylnie delafloksacyny z produktami wielowitaminowymi, innymi suplementami lub didanozyną. Jednakże produktu leczniczego Quofenix nie należy podawać równocześnie z jakimikolwiek roztworem zawierającym substancje, takie jak wapń lub magnez, przez tę samą linię infuzyjną.

Ciąża i karmienie piersią

Nie stosować leku Quofenix w okresie ciąży i karmienia piersią. Nie stosować leku Quofenix u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują antykoncepcji.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Jeśli pacjentka może zajść w ciążę, podczas leczenia lekiem Quofenix musi stosować skuteczne metody antykoncepcji.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Quofenix może wywoływać zawroty głowy i uczucie oszołomienia. Nie należy prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani wykonywać innych czynności wymagających sprawności umysłowej i koordynacji do czasu poznania indywidualnej reakcji pacjenta na lek Quofenix.

Lek Quofenix zawiera cyklodekstrynę

Ten lek zawiera 2480 mg soli sodowej eteru sulfobutylowego betadeksu w każdej fiołce.

Lek Quofenix zawiera sól

Lek zawiera 175 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiołce. Odpowiada to 8,8% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

3. Jak stosować lek Quofenix

Quofenix będzie podawany przez lekarza lub pielęgniarkę, w postaci infuzji dożyłnej (kroplówki).

Lek Quofenix będzie podawany w postaci jednej infuzji zawierającej 300 mg leku, dwa razy na dobę przez 5 do 14 dni w zakażeniach skóry oraz przez 5 do 10 dni w zapaleniu płuc, w zależności od decyzji lekarza. Każda infuzja (wlew) powinna trwać około godziny. Lekarz zdecyduje o długości trwania leczenia.

Jeżeli pacjent ma zaburzenia czynności nerek, należy powiedzieć o tym lekarzowi, ponieważ może być konieczne dostosowanie dawki leku.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Quofenix

Jeśli pacjent przypuszcza, że otrzymał zbyt dużą dawkę leku Quofenix, powinien niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Pominięcie zastosowania dawki leku Quofenix

Jeśli pacjent przypuszcza, że pominięto podanie dawki leku Quofenix, powinien niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z objawów wymienionych poniżej, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce, ponieważ należy wówczas przerwać podawanie leku i może być konieczna natychmiastowa pomoc medyczna:

- Trudności w połykaniu lub trudności w oddychaniu i kaszel; obrzęk warg, twarzy, gardła lub języka, suchość w gardle lub uczucie ucisku w gardle i ciężka wysypka. To mogą być oznaki i objawy reakcji nadwrażliwości (alergii) i mogą zagrażać życiu. Te ciężkie działania niepożądane występują niezbyt często, mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób.
- Obniżenie ciśnienia krwi, nieostre widzenie, zawroty głowy. To ciężkie działanie niepożądane występuje niezbyt często, może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób.
- Ból brzucha z biegunką o możliwym ciężkim przebiegu; gorączka i nudności. Mogą to być objawy zakażenia jelit, których nie należy leczyć lekami przeciwbiegunkowymi hamującymi perystaltykę jelit.

Zakażenie jelit (zakażenie *Clostridioides difficile*) jest niezbyt częstym działaniem niepożądanym, które może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób.

Inne działania niepożądane to:

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- Zakażenia grzybicze
- Ból głowy
- Wymioty
- Obrzęk, zaczerwienienie lub ból w miejscu dożylnego podania leku (reakcje w miejscu podania wlewu)
- Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych zwanych aminotransferazami wykazane w wynikach badań krwi
- Swędzenie

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób):

- Zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi (leukopenia)
- Zmniejszenie stężenia hemoglobiny (niedokrwistość)
- Reakcja alergiczna
- Zwiększone stężenie glukozy we krwi
- Zmniejszenie apetytu
- Bezsenna
- Osłabienie mięśni kończyn
- Odczucia, takie jak drętwienie, mrowienie, kłucie
- Osłabione czucie dotyku
- Zmiana smaku
- Uczucie bicia serca (kołatanie serca)
- Wysokie ciśnienie krwi
- Uderzenia gorąca (np. zaczerwienienie twarzy lub szyi)
- Zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie wewnętrznych tkanek jamy ustnej, ból brzucha, uczucie dyskomfortu lub bólu żołądka, niestrawność, suchość w jamie ustnej, wzdęcia
- Nadmierne pocenie
- Alergiczne reakcje skórne
- Świąd, wysypka z zaczerwienieniem
- Ból stawów
- Ból i obrzęk ścięgien
- Ból mięśni i ból mięśniowo-szkieletowy (np. ból kończyny, ból pleców, ból szyi), osłabienie mięśni
- Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi (wskaźnik uszkodzenia mięśni)
- Osłabiona czynność nerek
- Uczucie zmęczenia
- Zmiany wyników badań krwi dotyczących czynności wątroby (zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi)
- Podwyższenie temperatury ciała (gorączka)
- Obrzęk kończyn dolnych

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 osób):

- Zakażenie układu moczowego
- Zapalenie błony śluzowej nosa
- Zmniejszenie liczby krwinek białych (zmniejszenie liczby komórek krwi)
- Zmniejszenie liczby komórek krwi odpowiedzialnych za krzepnięcie krwi
- Zmiany wyników badań krwi dotyczących wskaźnika określającego krzepliwość krwi
- Alergia sezonowa
- Zmniejszone stężenie glukozy we krwi
- Zwiększone stężenie kwasu moczowego

- Zwiększone stężenie potasu we krwi
- Zmniejszone stężenie potasu we krwi
- Słyszenie rzeczy, które nie istnieją (omamy słuchowe)
- Lęk
- Niezwykłe sny
- Dezorientacja
- Senność
- Uczucie oszołomienia lub omdlenia, zwykle spowodowane obniżeniem ciśnienia krwi
- Uczucie suchości oka
- Zawroty głowy lub utrata równowagi (zawroty głowy)
- Dzwonienie lub brzęczenie w uszach (szumy uszne)
- Zaburzenia równowagi
- Nieregularne lub szybkie bicie serca, spowolnienie czynności serca
- Obrzęk, zaczerwienienie, podrażnienie żył (zapalenie żył)
- Zakrzepy krwi zwane zakrzepicą żył głębokich
- Zgaga, zarzucanie kwasu żołądkowego do przełyku
- Brak czucia w jamie ustnej
- Osłabienie czucia w jamie ustnej
- Uczucie pieczenia w jamie ustnej
- Przebarwienie kału
- Zmiany wyników badań krwi dotyczących czynności wątroby (zmniejszenie stężenia albumin we krwi i zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy)
- Zimne poty
- Nocne pocenie
- Nadmierna utrata włosów
- Skurcze mięśni
- Zapalenie lub ból mięśni
- Zapalenie stawów, ból dłoni lub stóp, ból pleców
- Krew w moczu
- Mętny mocz z powodu obecności ciał stałych
- Dreszcze
- Powikłania gojenia ran
- Obrzęki obwodowe
- Niedrożność w zastosowanym zestawie do podania leku

Ze stosowaniem antybiotyków fluorochinolonowych lub chinolonowych, w niektórych przypadkach niezależnie od współistniejących czynników ryzyka, były związane bardzo rzadkie przypadki długotrwałych (utrzymujących się przez miesiące lub lata) lub nieodwracalnych działań niepożądanych, takich jak: zapalenie ścięgien, zerwanie ścięgna, ból stawów, ból kończyn, trudności w chodzeniu, nieprawidłowe odczucia, takie jak kłucie, mrowienie, łaskotanie, pieczenie, drętwienie lub ból (neuropatie), depresja, zmęczenie, zaburzenia snu, zaburzenia pamięci oraz zaburzenia słuchu, wzroku, smaku i węchu.

U pacjentów otrzymujących fluorochinolony zgłaszano przypadki poszerzenia i osłabienia ściany tętnicy lub rozzerwania ściany tętnicy (tętniaka i rozwarstwienia), które mogą zakończyć się pęknięciem i doprowadzić do zgonu, a także przypadki niedomykalności zastawek serca. Patrz też punkt 2.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Quofenix

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku, jeśli jest przechowywany w oryginalnym opakowaniu.

Po rekonstytucji: wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 24 godziny w temperaturze od 20°C do 25°C lub od 2°C do 8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy podać natychmiast po rekonstytucji i rozcieńczeniu. Jeśli nie zostanie on podany natychmiast, za czas i warunki przechowywania produktu leczniczego przed użyciem odpowiada użytkownik, czas nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, o ile rekonstytucja i rozcieńczenie miały miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Nie zamrażać.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Quofenix

- Substancją czynną leku jest delafloksacyna. Każda fiolka z proszkiem zawiera 300 mg delafloksacyny (w postaci megluminy).
- Pozostałe składniki to sól sodowa eteru sulfobutyloвого betadeksu, disodu edetynian, sodu wodorotlenek (do ustalenia pH), kwas solny, stężony (do ustalenia pH).

Jak wygląda lek Quofenix i co zawiera opakowanie

Quofenix to proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, dostarczany w fiolce z przezroczystego szkła o pojemności 10 ml. Fiolka zawiera jasnożółty do jasnobrażowego proszek. Quofenix jest dostępny w pudełkach zawierających 10 fiolek.

Podmiot odpowiedzialny

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.
Via Sette Santi 3
50131 Florencja
Włochy

Wytwórca

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

lub

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Włochy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Quofenix należy przygotować w warunkach aseptycznych, używając 10,5 ml roztworu dekstrozy do wstrzykiwań 50 mg/ml (5%) (D5W) lub 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań na każdą fiolkę zawierającą 300 mg.

- Fiolkę należy energicznie wstrząsać do czasu całkowitego rozpuszczenia zawartości. Fiolka z roztworem po rekonstytucji zawiera 300 mg delafloksacyny w 12 ml, w postaci przejrzystego roztworu barwy żółtej do bursztynowej.
- Przed zastosowaniem uzyskany roztwór należy rozcieńczyć w 250 ml worku infuzyjnym (użyć albo 0,9% roztworu chlorku sodu lub D5W)
- Aby przygotować odpowiednią dawkę do infuzji dożylną, należy pobrać z fiolki z uzyskanym roztworem albo 12 ml, aby uzyskać roztwór zawierający 300 mg leku Quofenix, albo pobrać 8 ml, aby uzyskać roztwór zawierający 200 mg leku Quofenix.
- Wymaganą dawkę uzyskanego roztworu Quofenix należy przenieść zgodnie z zasadami aseptyki z fiolki do worka infuzyjnego 250 ml (wszelkie niewykorzystane resztki uzyskanego roztworu należy wyrzucić).
- Po rekonstytucji i rozcieńczeniu, lek Quofenix należy podać w postaci wlewu dożylnego, całkowity czas infuzji wynosi 60 minut.

Leku Quofenix nie wolno podawać we wlewie jednocześnie z innymi lekami. Jeśli do podawania innych leków oprócz Quofenix stosowana jest ta sama linia infuzyjna, przed i po zastosowaniu leku Quofenix należy ją każdorazowo przepłukać 9 mg/ml (0,9%) roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań lub D5W. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Quofenix 450 mg tabletki delafloksacyna

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Quofenix i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Quofenix
3. Jak stosować lek Quofenix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Quofenix
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Quofenix i w jakim celu się go stosuje

Quofenix to antybiotyk zawierający substancję czynną delafloksacynę. Należy do grupy leków zwanych fluorochinolonami.

Quofenix jest stosowany u dorosłych w krótkotrwałym leczeniu ciężkich zakażeń wywołanych przez niektóre bakterie, gdy zastosowanie zwykle podawanych antybiotyków nie jest możliwe lub jeśli były one nieskuteczne:

- zakażenia skóry i tkanek miękkich
- zakażenie płuc nazywane „zapaleniem płuc”.

Jego działanie polega na blokowaniu bakteryjnych enzymów odpowiedzialnych za kopiowanie i naprawę ich DNA. Na skutek blokowania tych enzymów Quofenix zabija bakterie powodujące zakażenie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Quofenix

Kiedy nie stosować leku Quofenix

- jeśli pacjent ma uczulenie na delafloksacynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma uczulenie na jakiegokolwiek inne fluorochinolonowe lub chinolonowe leki przeciwbakteryjne.
- jeśli pacjent miał w przeszłości problemy dotyczące ścięgien np. zapalenie ścięgien, które było związane z leczeniem antybiotykiem chinolonowym. Ściągną to włókna, które łączą mięśnie ze szkieletem.

- jeśli pacjentka jest w ciąży, może zajść w ciążę lub przypuszcza, że może być w ciąży.
- jeśli pacjentka karmi piersią.
- jeśli pacjent jest dzieckiem lub nastolatkiem w wieku poniżej 18 lat w okresie wzrostu.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku.

Nie należy przyjmować leków przeciwbakteryjnych zawierających fluorochinolony lub chinolony, w tym leku Quofenix, jeśli u pacjenta wystąpiło w przeszłości jakiegokolwiek ciężkie działanie niepożądane podczas przyjmowania chinolonów lub fluorochinolonów. W takiej sytuacji należy jak najszybciej poinformować lekarza.

Podczas podawania tego leku

- W rzadkich przypadkach może wystąpić ból i obrzęk stawów oraz zapalenie lub zerwanie ścięgien. Ryzyko jest zwiększone, jeśli pacjent jest osobą w podeszłym wieku (powyżej 60 lat), jest po zabiegu przeszczepienia narządu, ma zaburzenia czynności nerek lub jest leczony kortykosteroidami. Zapalenie i zerwanie ścięgien może wystąpić w ciągu pierwszych 48 godzin leczenia, a nawet do kilku miesięcy po zakończeniu leczenia lekiem Quofenix. W razie wystąpienia pierwszych oznak bólu lub zapalenia ścięgien (np. kostki, nadgarstka, łokcia, ramienia lub kolana) należy przerwać stosowanie leku Quofenix, powiedzieć o tym lekarzowi i chronić bolesny obszar. Należy unikać niepotrzebnego wysiłku, ponieważ może to zwiększać ryzyko zerwania ścięgna.
- W rzadkich przypadkach mogą wystąpić objawy uszkodzenia nerwów (neuropatia), takie jak ból, uczucie pieczenia, mrowienia, drętwienia i (lub) osłabienia, szczególnie w okolicy stóp i nóg lub dłoni i ramion. W razie wystąpienia takich objawów, należy przerwać stosowanie leku Quofenix i natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi, aby zapobiec rozwojowi potencjalnie nieodwracalnych stanów.

Przed podaniem leku Quofenix należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce, lub pielęgniarce, jeśli:

- U pacjenta stwierdzono poszerzenie dużego naczynia krwionośnego (tętniak aorty lub dużej tętnicy obwodowej).
- W przeszłości wystąpiło u pacjenta rozwarstwienie aorty (rozdarcie ściany aorty).
- U pacjenta stwierdzono niedomykalność zastawek serca.
- W rodzinie występowały przypadki tętniaka aorty lub rozwarstwienia aorty albo wrodzonej choroby zastawki serca, czy też inne czynniki ryzyka lub stany predysponujące (np. choroby tkanki łącznej takie jak zespół Marfana lub postać naczyniowa zespołu Ehlersa-Danlosa, zespół Turnera, zespół Sjögrena [choroba zapalna o podłożu autoimmunologicznym], lub choroby naczyń krwionośnych takie jak zapalenie tętnic Takayasu, olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, choroba Behceta, nadciśnienie tętnicze, lub potwierdzona miażdżycza tętnic, reumatoidalne zapalenie stawów [choroba stawów] lub zapalenie wsierdzia [zakażenie serca]).
- U pacjenta w przeszłości występowała choroba ścięgien w związku z leczeniem innymi antybiotykami z grupy fluorochinolonów lub chinolonów.
- Pacjent ma lub może mieć problemy dotyczące ośrodkowego układu nerwowego (np. ciężka miażdżycza naczyń mózgowych, padaczka) lub u pacjenta występują inne czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia drgawek. W takich przypadkach lekarz rozważy czy zastosowanie leczenia jest właściwe dla pacjenta.
- Pacjent choruje na miastenię (rodzaj osłabienia mięśni), ponieważ objawy mogą się nasilić.
- Pacjent ma biegunkę lub miał biegunkę podczas wcześniejszego leczenia antybiotykami lub do 2 miesięcy od zakończenia leczenia. Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, jeśli w trakcie lub po zakończeniu leczenia u pacjenta wystąpi biegunka. Nie należy przyjmować żadnych leków w celu leczenia biegunki bez uprzedniej konsultacji z lekarzem.
- Pacjent ma zaburzenia czynności nerek.
- Pacjent stosował kiedyś antybiotyki przez długi czas; może to oznaczać kolejne zakażenie wywołane przez inne bakterie (nadkażenie), którego nie należy leczyć antybiotykami. Należy

skonsultować się z lekarzem, jeśli pacjent ma wątpliwości lub pytania dotyczące zastosowania leku Quofenix w takiej sytuacji.

- U pacjenta może wystąpić ciężka reakcja skórna, taka jak powstawanie pęcherzy lub uszkodzeń skóry.
- U pacjenta lub u członka rodziny pacjenta występuje niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.
- Pacjent ma cukrzycę. Antybiotyki fluorochinolonowe mogą powodować za duże zwiększenie lub za duże zmniejszenie stężenia glukozy we krwi. Jeśli pacjent choruje na cukrzycę, powinien dokładnie monitorować stężenie glukozy we krwi.

W przypadku wystąpienia nagłego silnego bólu brzucha, pleców lub w klatce piersiowej, który może być objawem tętniaka i rozwarstwienia aorty, należy się natychmiast zgłosić do oddziału ratunkowego. Ryzyko wystąpienia tych zmian może być wyższe w przypadku leczenia układowymi kortykosteroidami.

W przypadku wystąpienia nagłych duszności, zwłaszcza po położeniu się do łóżka, lub zaobserwowania obrzęku kostek, stóp lub brzucha albo pojawienia się kołatania serca (uczucia przyspieszonego lub nieregularnego bicia serca) należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza.

Długotrwałe, zaburzające sprawność i potencjalnie nieodwracalne ciężkie działania niepożądane

Stosowanie leków przeciwbakteryjnych zawierających fluorochinolony lub chinolony było związane z bardzo rzadkimi, ale ciężkimi działaniami niepożądanymi, niektóre z nich były długotrwałe (trwające miesiące lub lata), zaburzające sprawność lub potencjalnie nieodwracalne. Należą do nich: bóle ścięgien, mięśni i stawów kończyn górnych i dolnych, trudności w chodzeniu, zaburzenia czucia, takie jak kłucie, mrowienie, łaskotanie, drętwienie lub pieczenie (parestezje), zaburzenia zmysłów, w tym zaburzenia widzenia, smaku i węchu oraz słuchu, depresja, zaburzenia pamięci, silne zmęczenie i ciężkie zaburzenia snu.

Jeśli po przyjęciu leku Quofenix wystąpi którekolwiek z tych działań niepożądanych, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, przed kontynuacją leczenia. Pacjent z lekarzem prowadzącym podejmuje decyzję, czy kontynuować leczenie, biorąc również pod uwagę zastosowanie antybiotyku z innej grupy.

Dzieci i młodzież

Tego leku nie wolno stosować u dzieci i młodzieży, ponieważ nie przeprowadzono wystarczających badań w tych grupach.

Lek Quofenix a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Tabletki Quofenix należy przyjmować co najmniej 2 godziny przed lub 6 godzin po przyjęciu poniżej wymienionych leków:

- leki zobojętniające sok żołądkowy, produkty wielowitaminowe lub inne produkty zawierające magnez, glin, żelazo lub cynk
- sukralfat
- didanozyna w postaci tabletek do sporządzania zawiesiny doustnej lub w postaci przeznaczony dla dzieci: proszku do sporządzania roztworu doustnego

Ciąża i karmienie piersią

Nie stosować leku Quofenix w okresie ciąży i karmienia piersią. Nie stosować leku Quofenix u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują antykoncepcji.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Jeśli pacjentka może zajść w ciążę, podczas leczenia lekiem Quofenix musi stosować skuteczne metody antykoncepcji.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Quofenix może wywoływać zawroty głowy i uczucie oszołomienia. Nie należy prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani wykonywać innych czynności wymagających sprawności umysłowej i koordynacji do czasu poznania indywidualnej reakcji pacjenta na lek Quofenix.

Lek Quofenix zawiera sól

Ten lek zawiera 39 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej tabletkie. Odpowiada to 2% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

3. Jak stosować lek Quofenix

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Zalecana dawka to 450 mg doustnie co 12 godzin, przez 5 do 14 dni w zakażeniach skóry oraz przez 5 do 10 dni w zapaleniu płuc, w zależności od decyzji lekarza. Tabletki należy połykać w całości, popijając odpowiednią ilością wody i można je przyjmować niezależnie od posiłku.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Quofenix

Jeśli pacjent przypadkowo przyjął więcej tabletek niż powinien, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub udać się do punktu pomocy medycznej. Należy wziąć ze sobą opakowanie leku.

Pominięcie zastosowania dawki leku Quofenix

Jeśli pacjent pominał dawkę leku Quofenix, powinien przyjąć ją niezwłocznie, jeśli do przyjęcia kolejnej dawki leku pozostało przynajmniej 8 godzin. Jeśli do przyjęcia kolejnej dawki leku pozostało mniej niż 8 godzin, należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Quofenix

Jeśli podawanie leku zostanie zakończone bez uprzedniej konsultacji z lekarzem, objawy mogą ulec nasileniu. Jeśli pacjent chce wcześniej zakończyć przyjmowanie leku Quofenix, powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z objawów wymienionych poniżej, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce, ponieważ należy wówczas przerwać podawanie leku i może być konieczna natychmiastowa pomoc:

- Trudności w połykaniu lub trudności w oddychaniu i kaszel; obrzęk warg, twarzy, gardła lub języka, suchość w gardle lub uczucie ucisku w gardle i ciężka wysypka. To mogą być oznaki i objawy reakcji nadwrażliwości (alergii) i mogą zagrażać życiu. Te ciężkie działania niepożądane występują niezbyt często, mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób.
- Obniżenie ciśnienia krwi, nieostre widzenie, zawroty głowy. To ciężkie działanie niepożądane występuje niezbyt często, może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób.
- Ból brzucha z biegunką o możliwym ciężkim przebiegu; gorączka i nudności. Mogą to być objawy zakażenia jelit, których nie należy leczyć lekami przeciwbiegunkowymi hamującymi perystaltykę jelit. Zakażenie jelit (zakażenie *Clostridioides difficile*) jest niezbyt częstym działaniem niepożądanym, które może wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób.

Inne działania niepożądane to:

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- Zakażenia grzybicze
- Ból głowy
- Wymioty
- Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych zwanych aminotransferazami wykazane w wynikach badań krwi
- Swędzenie

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 00 osób):

- Zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi (leukopenia)
- Zmniejszenie stężenia hemoglobiny (niedokrwistość)
- Reakcja alergiczna
- Zwiększone stężenie glukozy we krwi
- Zmniejszenie apetytu
- Bezsenna
- Osłabienie mięśni kończyn
- Odczucia takie jak drętwienie, mrowienie, kłucie
- Osłabione czucie dotyku
- Zmiana smaku
- Uczucie suchości oka
- Uczucie bicia serca (kołatanie serca)
- Wysokie ciśnienie krwi
- Uderzenia gorąca (np. zaczerwienienie twarzy lub szyi)
- Zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie wewnętrznych tkanek jamy ustnej, ból brzucha, uczucie dyskomfortu lub bólu żołądka, niestrawność, suchość w jamie ustnej, wzdęcia
- Nadmierne pocenie
- Alergiczne reakcje skórne
- Świąd, wysypka z zaczerwienieniem
- Ból stawów
- Ból i obrzęk ścięgien
- Ból mięśni i ból mięśniowo-szkieletowy (np. ból kończyny, ból pleców, ból szyi), osłabienie mięśni
- Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi (wskaźnik uszkodzenia mięśni)
- Osłabiona czynność nerek
- Uczucie zmęczenia
- Zmiany wyników badań krwi dotyczących czynności wątroby (zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi)
- Podwyższenie temperatury ciała (gorączka)
- Obrzęk kończyn dolnych

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 osób):

- Zakażenie układu moczowego
- Zapalenie błony śluzowej nosa
- Zmniejszenie liczby krwinek białych (zmniejszenie liczby komórek krwi)
- Zmniejszenie liczby komórek krwi odpowiedzialnych za krzepnięcie krwi
- Zmiany wyników badań krwi dotyczących wskaźnika określającego krzepliwość krwi
- Alergia sezonowa
- Zmniejszone stężenie glukozy we krwi
- Zwiększone stężenie kwasu moczowego
- Zwiększone stężenie potasu we krwi
- Zmniejszone stężenie potasu we krwi

- Słyszenie rzeczy, które nie istnieją (omamy słuchowe)
- Lęk
- Niezwykłe sny
- Dezorientacja
- Senność
- Uczucie oszołomienia lub omdlenia, zwykle spowodowane obniżeniem ciśnienia krwi
- Uczucie suchości oka
- Zawroty głowy lub utrata równowagi (zawroty głowy)
- Dzwonienie lub brzęczenie w uszach (szumy uszne)
- Zaburzenia równowagi
- Nieregularne lub szybkie bicie serca, spowolnienie czynności serca
- Obrzęk, zaczerwienienie, podrażnienie żył (zapalenie żył)
- Zakrzepy krwi zwane zakrzepicą żył głębokich
- Zgaga, zarzucanie kwasu żołądkowego do przełyku
- Brak czucia w jamie ustnej
- Osłabienie czucia w jamie ustnej
- Uczucie pieczenia w jamie ustnej
- Przebarwienie kału
- Zmiany wyników badań krwi dotyczących czynności wątroby (zmniejszenie stężenia albumin we krwi i zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy)
- Zimne poty
- Nocne pocenie
- Nadmierna utrata włosów
- Skurcze mięśni
- Zapalenie lub ból mięśni
- Zapalenie stawów, ból dłoni lub stóp, ból pleców
- Krew w moczu
- Mętny mocz z powodu obecności ciał stałych
- Dreszcze
- Powikłania gojenia ran
- Obrzęki obwodowe

Ze stosowaniem antybiotyków fluorochinolonowych lub chinolonowych, w niektórych przypadkach niezależnie od współistniejących czynników ryzyka, były związane bardzo rzadkie przypadki długotrwałych (utrzymujących się przez miesiące lub lata) lub nieodwracalnych działań niepożądanych, takich jak: zapalenie ścięgien, zerwanie ścięgna, ból stawów, ból kończyn, trudności w chodzeniu, nieprawidłowe odczucia, takie jak klucie, mrowienie, łaskotanie, pieczenie, drętwienie lub ból (neuropatie), depresja, zmęczenie, zaburzenia snu, zaburzenia pamięci oraz zaburzenia słuchu, wzroku, smaku i węchu.

U pacjentów otrzymujących fluorochinolony zgłaszano przypadki poszerzenia i osłabienia ściany tętnicy lub rozerwania ściany tętnicy (tętniaka i rozwarstwienia), które mogą zakończyć się pęknięciem i doprowadzić do zgonu, a także przypadki niedomykalności zastawek serca. Patrz też punkt 2.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Quofenix

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania leku.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Quofenix

- Substancją czynną leku jest delafloksacyna. Każda tabletkę zawiera 450 mg delafloksacyny (w postaci megluminy).
- Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna, powidon, krospowidon, sodu wodorowęglan, sodu diwodorofosforan jednowodny, kwas cytrynowy, magnezu stearynian.

Jak wygląda lek Quofenix i co zawiera opakowanie

Quofenix to beżowe do cętkowanego beżu, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki.

Quofenix jest dostępny w blistrach zawierających 5 tabletek, w opakowaniach zawierających 10, 20, 30, 50, 60 lub 100 tabletek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

A. Menarini - Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.
Via Sette Santi 3
50131 Florencja
Włochy

Wytwórca

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Włochy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE

Τηλ: +30 210 8316111-13

SverigeA. Menarini - Industrie Farmaceutiche Riunite -
s.r.l.

Tel: +39-055 56801

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic

Tel: +371 67103210

United Kingdom (Northern Ireland)

A. Menarini Farmaceutica Internazionale S.R.L.

Tel: +44 (0)1628 856400

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków

<http://www.ema.europa.eu>.