

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Quofenix 300 mg prášok na infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje delafloxacínium-meglumín, čo zodpovedá 300 mg delafloxacínu. Po rekonštitúcii jeden ml obsahuje 25 mg delafloxacínu.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna injekčná liekovka obsahuje 2 480 mg sodnej soli sulfobutylbetadexu.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 175 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny koncentrát (prášok na koncentrát).

Svetložltý až svetlohnedý koláč, u ktorého sa môže prejaviť praskanie a zmršťovanie a malé zmeny v štruktúre a farbe.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Quofenix je indikovaný dospelým na liečbu nasledujúcich infekcií:

- akútnych bakteriálnych infekcií kože a kožných štruktúr (acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI)
- komunitne získanej pneumónie (CAP)

ak sa použitie iných antibakteriálnych látok, ktoré sa zvyčajne odporúčajú na začatie liečby týchto infekcií, považuje za nevhodné (pozri časti 4.4 a 5.1).

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne pokyny pre správne používanie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 300 mg delafloxacínu podávaných každých 12 hodín intravenóznou infúziou počas 60 minút. Podľa uváženia lekára je možný prechod na perorálne podávanie tabliet s obsahom 450 mg delafloxacínu každých 12 hodín. Celková dĺžka trvania liečby je 5 až 14 dní pri ABSSSI a 5 až 10 dní pri CAP.

Osobitné populácie

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávkovania. V prípade fluorochinolónov sú pacienti starší ako 60 rokov vystavení zvýšenému riziku vzniku závažných porúch šliach vrátane ruptúry šľachy (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≥ 30 ml/min) nie je potrebná úprava dávkovania. Dávkovanie u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) sa má znížiť na 200 mg podávaných intravenózne každých 12 hodín; prípadne pacienti majú užívať 450 mg delafloxacínu podávaných perorálne každých 12 hodín (pozri časť 4.4. a 5.2). Quofenix sa neodporúča u pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu (End Stage Renal Disease, ESRD).

Porucha funkcie pečene

Nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Quofenix je kontraindikovaný u detí a dospievajúcich (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Precitlivosť na ktorúkoľvek fluorochinolónové alebo chinolónové antibiotikum.

Poruchy šliach súvisiace s podávaním fluorochinolónov v anamnéze.

Gravidita, ženy vo fertilnom veku neužívajúce antikoncepciu a dojčenie (pozri časť 4.6).

Deti alebo dospievajúci mladší ako 18 rokov (pozri časť 4.2).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov, u ktorých sa v minulosti objavili pri užívaní liekov s obsahom chinolónov alebo fluorochinolónov závažné nežiaduce reakcie, je potrebné vyhnúť sa užívaniu delafloxacínu (pozri časť 4.8). Liečba týchto pacientov delafloxacinom sa má začať len v prípade, ak neexistujú alternatívne možnosti liečby a po starostlivom zhodnotení prínosu/rizika (pozri tiež časť 4.3).

Antikoncepcia

V prípade liečby žien vo fertilnom veku sa musí počas liečby používať účinná forma antikoncepcie (pozri časť 4.6).

Disekcia a aneurizma aorty, regurgitácia/nedomykavosť srdcovej chlopne

V epidemiologických štúdiách bolo zistené zvýšené riziko aneurizmy aorty a disekcie aorty, predovšetkým u starších pacientov, a regurgitácie aortálnej a mitrálnej chlopne po použití fluorochinolónov. U pacientov používajúcich fluorochinolóny boli hlásené prípady aneurizmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.8).

Preto sa majú fluorochinolóny používať len po starostlivom zhodnotení prínosu a rizika a po zvážení iných terapeutických možností u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou ochorenia aneurizmy alebo kongenitálnym ochorením srdcovej chlopne alebo u pacientov s diagnostikovanou už existujúcou aneurizmou aorty a/alebo disekciou aorty alebo ochorením srdcovej chlopne, alebo v prípade výskytu iných rizikových faktorov alebo stavov, ktoré sú predispozíciou k vzniku

- aneuryzmy aorty a/alebo disekcie aorty ako aj regurgitácie / nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. ochorenia spojivového tkaniva, ako je Marfanov syndróm, alebo Ehlersov-Danlovov syndróm, Turnerov syndróm, Behcetova choroba, hypertenzia, reumatoidná artritída) alebo aj
- aneuryzmy aorty a disekcie aorty (napr. vaskulárne ochorenia, ako je Takayasuova arteritída alebo obrovskobunková arteritída, prípadne známa ateroskleróza alebo Sjögrenov syndróm) alebo aj
- regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. infekčná endokarditída).

Riziko aneuryzmy aorty a disekcie aorty a jej ruptúry môže byť zvýšené aj u pacientov súbežne liečených systémovými kortikosteroidmi.

V prípade náhle bolesti brucha, hrudníka alebo chrbta je potrebné pacientom odporučiť, aby sa bezodkladne obrátili na lekársku pohotovosť.

Pacientov je potrebné informovať o tom, aby v prípade akútneho dyspnoe, novovzniknutých srdcových palpitácií alebo vzniku brušného edému alebo edému dolných končatín ihneď vyhľadali lekársku pomoc

Tendinitída a ruptúra šľachy

Tendinitída a ruptúra šľachy (najmä Achillovej šľachy, avšak nielen tej), niekedy bilaterálne, sa môže vyskytnúť už počas 48 hodín po začatí liečby chinolónmi a fluorochinolónmi a ich výskyt sa dokonca zaznamenal až do niekoľkých mesiacov po ukončení liečby. Riziko tendinitídy a ruptúry šľachy je zvýšené u starších pacientov, pacientov s poruchou funkcie obličiek, pacientov po transplantácii solídnych orgánov a pacientov, ktorí sú súbežne liečení kortikosteroidmi. Preto je potrebné predísť súbežnému užívaniu kortikosteroidov. Pri prvých prejavoch tendinitídy (napr. bolestivého opuchu, zápalu) sa má liečba delafloxacinom ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Postihnutá končatina (končatiny) sa má primerane liečiť (napr. imobilizáciou). Kortikosteroidy sa nemajú užívať, ak sa vyskytnú prejavy tendinopatie.

Periférna neuropatia

Prípady senzorickej alebo senzomotorickej polyneuropatie spôsobujúce parestéziu, hypestéziu, dyzestéziu alebo slabosť sa zaznamenali u pacientov užívajúcich chinolóny a fluorochinolóny. Pacientom liečeným delafloxacinom sa má odporučiť, aby informovali svojho lekára predtým, ako budú pokračovať v liečbe, ak u nich dôjde k výskytu príznakov neuropatie, ako je bolesť, pálenie, mravčenie, znecitlivenie alebo slabosť, aby sa zabránilo výskytu potenciálne ireverzibilných stavov (pozri časť 4.8).

Účinky na centrálny nervový systém

Fluorochinolóny sú spájané so zvýšeným rizikom účinkov na centrálny nervový systém (CNS), vrátane konvulzií a zvýšeného intrakraniálneho tlaku (vrátane pseudotumoru cerebri) a toxickej psychózy. Fluorochinolóny môžu tiež spôsobiť účinky na CNS ako nervozita, agitácia, insomnia, úzkosť, nočné mory, paranoja, závrat, zmätenosť, tras, halucinácie, depresia a samovražedné myšlienky alebo správanie. Tieto nežiaduce reakcie sa môžu objaviť po podaní prvej dávky. Ak sa tieto reakcie vyskytnú u pacientov dostávajúcich delafloxacin, podávanie delafloxacinu sa má ihneď ukončiť a majú sa zaviesť primerané opatrenia. Delafloxacin sa má používať v prípade, ak prínosy liečby prevažujú nad rizikami u pacientov so známymi poruchami CNS alebo s podozrením na tieto poruchy (napr. závažná cerebrálna arterioskleróza, epilepsia) alebo v prítomnosti iných rizikových faktorov, ktoré môžu predpovedať vznik záchvatov alebo znižovať prácu záchvatov.

Zhoršenie myasthenie gravis

Fluorochinolóny majú neuromuskulárny blokujúci účinok a môžu zhoršiť svalovú slabosť u ľudí s ochorením myasthenia gravis. Závažné nežiaduce reakcie po uvedení lieku na trh vrátane úmrtí a požiadaviek na podporu ventilácie sa spájali s použitím fluorochinolónov u ľudí s ochorením

myasthenia gravis. Použitie delafloxacinu sa neodporúča u pacientov so známou anamnézou ochorenia myasthenia gravis.

Ochorenie súvisiace s *Clostridioides difficile*

Ochorenie súvisiace s *Clostridioides difficile* sa zaznamenalo u používateľov takmer všetkých systémových antibakteriálnych liečiv so závažnosťou v rozsahu od miernej hnačky po kolitídu s fatálnymi následkami. Ochorenie súvisiace s *Clostridioides difficile* sa musí zväžiť u všetkých pacientov s hnačkou. V prípade podozrenia na ochorenie súvisiace s *Clostridioides difficile* alebo potvrdenia tohto ochorenia sa má liečba delafloxacinom ukončiť a má sa zväžiť použitie náležitých podporných opatrení spolu so špecifickou antibakteriálnou liečbou *C. difficile*. Lieky inhibujúce peristaltiku sú kontraindikované v prípade podozrenia na výskyt ochorenia súvisiaceho s *Clostridioides difficile*.

Reakcie z precitlivosti

Pacienti so známou precitlivosťou na delafloxacin alebo iné fluorochinolóny nesmú používať Quofenix (pozri časť 4.3). Závažné a príležitostne smrteľné reakcie z precitlivosti (anafylaktické) sa zaznamenali u pacientov užívajúcich fluorochinolónové antibakteriálne liečivá. Pred začiatkom liečby Quofenixom sa má vykonať dôkladné vyšetrenie týkajúce sa výskytu predchádzajúcich reakcií z precitlivosti na iné chinolóny alebo fluorochinolónové antibakteriálne lieky. V prípade výskytu anafylaktickej reakcie na Quofenix sa má používanie lieku ihneď ukončiť a má sa začať náležitá liečba.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Úprava dávkovania je potrebná u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.2). Bezpečnosť a účinnosť pokynov na úpravu dávkovania u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek nebola klinicky hodnotená a vychádza z údajov farmakokinetických modelov. Delafloxacin sa má používať len u tých pacientov, kde očakávaný klinický prínos prevažuje nad potenciálnym rizikom. U týchto pacientov sa má starostlivo sledovať klinická odpoveď na liečbu a funkcia obličiek. Hromadenie intravenózne pomocnej látky, sodnej soli sulfobutylbetadexu, sa vyskytuje u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek; preto sa majú u týchto pacientov starostlivo sledovať hladiny kreatinínu v sére, a ak dôjde k nárastu, má sa zväžiť prechod na Quofenix 450 mg tablety podávané každých 12 hodín. Quofenix sa neodporúča u pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu (ESRD).

Obmedzenie klinických údajov

V dvoch hlavných skúšaní pri ABSSSI sa liečené typy infekcií týkali len celulitídy/eryzipelu, abscesov a infekcií rán. Iné typy kožných infekcií sa neskúmali. Pacienti s toxickým šokom, neutropéniou (počet neutrofilov < 500 buniek/mm³) alebo závažne oslabeným imunitným systémom neboli zaradení do štúdií. U pacientov vo veku > 75 rokov sú obmedzené skúsenosti. Populácia CAP však bola staršia ako populácia študovaná v ABSSSI (48,3 % subjektov malo ≥ 65 rokov a 23,9 % ≥ 75 rokov). V štúdií CAP malo 90,7 % pacientov skóre CURB-65 ≤ 2 a 69,3% bolo kategorizovaných do PORT triedy III; 30,7% pacientov malo skóre PORT > III.

Dlhodobé a potenciálne ireverzibilné závažné nežiaduce reakcie spôsobujúce postihnutie

Veľmi zriedkavé prípady dlhodobých (trvajúcich mesiace alebo roky) a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich reakcií spôsobujúcich postihnutie zasahujúcich rozličné, niekedy početné, orgánové systémy (muskuloskeletálne, nervové, psychické a zmyslové) sa zaznamenali u pacientov užívajúcich chinolóny a fluorochinolóny bez ohľadu na vek a už existujúce rizikové faktory. Podávanie delafloxacinu sa má ihneď ukončiť pri prvých prejavoch alebo príznakoch akejkoľvek závažnej nežiaducej reakcie a pacientom je potrebné odporučiť, aby sa poradili so svojim predpisujúcim lekárom.

Superinfekcia

Mikroorganizmy rezistentné voči fluorochinolónom môžu pri používaní delafloxacínu spôsobiť superinfekciu. Ak sa superinfekcia objaví počas liečby, majú sa prijať primerané opatrenia.

Dysglykémia

Tak ako pri všetkých chinolónoch sa zaznamenali poruchy glykémie vrátane hypoglykémie a hyperglykémie (pozri časť 4.8) zvyčajne u diabetických pacientov užívajúcich súbežnú liečbu perorálnymi antidiabetikami (napr. glibenklamid) alebo inzulínom. Zaznamenali sa prípady hypoglykemickej kómy. U diabetických pacientov sa odporúča starostlivé sledovanie glykémie. Nie sú k dispozícii údaje týkajúce sa závažných prípadov hypoglykémie, ktoré vedú ku kóme alebo úmrtiu po použití delafloxacínu.

Závažné pľuzgierovité kožné reakcie

Prípady pľuzgierovitých kožných reakcií ako Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza sa zaznamenali s inými fluorochinolónmi. Pacientom sa má odporučiť, aby ihneď kontaktovali svojho lekára predtým, ako budú pokračovať v liečbe, ak sa objavia reakcie na koži a/alebo slizniciach.

Pacienti s nedostatkom glukózo-6-fosfát dehydrogenázy

Pacienti s rodinnou anamnézou alebo s aktuálnym nedostatkom glukózo-6-fosfát dehydrogenázy sú náchylní na hemolytické reakcie, ak sú liečení inými chinolónmi. Preto sa má delafloxacín u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje sodnú soľ sulfobutylbetadexu. U pacientov so stredne ťažkou až ťažkou renálnou dysfunkciou sa vyskytuje akumulácia cyklodextrínov.

Tento liek obsahuje 175 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 8,8 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinok iných liečiv na delafloxacín

Nie sú k dispozícii údaje týkajúce sa špecifických účinkov iných liečiv na delafloxacín. Je potrebné vziať do úvahy známe možné interakcie spojené s fluorochinolónmi.

Účinok delafloxacínu na iné liečivá

Chelatovné liečivá: antacidá, sukralfát, katióny kovov, multivitamíny

Nie sú k dispozícii údaje týkajúce interakcie intravenózne podávaného delafloxacínu s multivitamínmi, didanozínom alebo katiónmi kovov. Delafloxacín sa však nemá súbežne podávať s akýmkoľvek roztokom obsahujúcim multivalentné katióny, napr. horčík, v tej istej intravenózne súprave (pozri časť 4.2 a 6.2).

Na základe *in vitro* údajov o metabolizujúcich enzýmoch a transportéroch má delafloxacín nízky potenciál meniť dispozíciu iných liekov (pozri časť 5.2).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby delafloxacinom.

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití delafloxacinu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Kvôli nedostatku údajov a zistení v predklinických štúdiách pri terapeutických expozíciách u ľudí je delafloxacin kontraindikovaný počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu (pozri časti 4.3 a 4.4).

Dojčenie

Nie je známe, či sa delafloxacin/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie delafloxacinu/metabolitov do mlieka (pozri časť 5.3). Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Dojčenie je počas liečby delafloxacinom kontraindikované.

Fertilita

Účinky delafloxacinu na fertilitu u ľudí sa neskúmali. Predklinické štúdie s delafloxacinom vykonávané na potkanoch nenaznačujú škodlivé účinky s ohľadom na fertilitu alebo reprodukčné správanie (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Quofenix má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré nežiaduce reakcie na liek (napr. závraty, bolesť hlavy, poruchy zraku) môžu zhoršiť schopnosť pacienta sústrediť sa a reagovať, a preto môžu predstavovať riziko v situáciách, keď pacient vedie vozidlo alebo obsluhuje stroje alebo vykonáva iné činnosti vyžadujúce si mentálnu ostražitosť a koordináciu.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie hlásené pri ABSSSI (štúdie fázy 2 a 3) a pri CAP (štúdia fáza 3) zahŕňajúcich celkovo 1 297 pacientov (868 osôb s akútnymi bakteriálnymi infekciami kože a kožných štruktúr a 429 osôb s pneumóniou získanou v komunite), vystavených účinkom delafloxacinu v intravenózne alebo perorálnej forme boli hnačka (5,86 %), nauzea (5,47 %) a hypertransaminázémia (2,85 %), ktoré boli miernej až stredne závažnej intenzity.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli identifikované v štyroch porovnávacích štúdiách fázy 2 a 3 pri ABSSSI a jednej štúdiu CAP fázy 3 klasifikované podľa preferovanej terminológie a tried orgánových systémov a podľa frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Infekcie a nákazy	Mykotické infekcie	Infekcia spôsobená <i>Clostridioides difficile</i> (pozri časť 4.4),	Infekcia močových ciest Sinusitída

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy krvi a lymfatického systému		Anémia Leukopénia	Trombocytopénia Neutropénia Zvýšené INR (medzinárodný normalizovaný pomer)
Poruchy imunitného systému		Precitlivenosť (pozri časť 4.4)	Sezónna alergia
Poruchy metabolizmu a výživy		Hyperglykémia (see časť 4.4) Znížená chuť do jedla	Hypoglykémia (pozri časť 4.4) Hyperurikémia Hypokaliémia Zvýšená hladina draslíka v krvi
Psychické poruchy*		Nespavosť	Sluchové halucinácie Nespavosť Abnormálne sny Stav zmätenosti
Poruchy nervového systému*	Bolesť hlavy	Periférna neuropatia (vrátane parestézie a hypestézie) (pozri časť 4.4) Závraty Dysgeuzia	Presynkopa Somnolencia
Poruchy oka*		Rozmazané videnie	Suché oko
Poruchy ucha a labyrintu*			Vertigo Tinitus Vestibulárna porucha
Poruchy srdca a srdcovej činnosti**		Palpitácie	Sínusová tachykardia Bradykardia
Poruchy ciev**		Hypertenzia Hypotenzia Začervenanie	Trombóza hlbokých žíl Flebitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dyspnoe	Kašeľ Sucho v hrdle
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka Vracanie Nauzea	Stomatitída Bolesť brucha Dyspepsia Sucho v ústach Flatulencia Zápcha	Erozívna gastritída Gastroezofageálna refluxná choroba Orálna parestézia Orálna hypestézia Glosodýnia Zmena sfarbenia stolice
Poruchy pečene a žlčových ciest	Hypertransaminázémia	Zvýšenie hladiny alkalickej fosfatázy v krvi	Zníženie hladiny albumínu v krvi Zvýšenie hladiny gama-glutamyltransferázy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Pruritus	Alergická dermatitída Urtikária Vyrážka Hyperhidróza	Alopécia Studený pot Nočné potenie

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva*		Bolesť kĺbov Myalgia, Zápal šliach (pozri 4.4) Muskuloskeletálna bolesť (napr. bolesť končatín, bolesť chrbta, bolesť v krku), svalová slabosť Zvýšenie hladiny kreatínfosfokinázy v krvi	Reaktívna artritída Myozitída Kŕče svalov
Poruchy obličiek a močových ciest		Porucha funkcie obličiek	Hematúria Prítomnosť kryštálikov v moči
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*	Reakcie v mieste podania injekcie/infúzie	Pyrexia Miestny opuch Únava	Periférny edém Zimnica Komplikácie zdravotníckej pomôcky
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			Komplikácie v mieste rany

Opis vybraných nežiaducich účinkov

* Veľmi zriedkavé prípady dlhodobých (trvajúcich mesiace alebo roky) a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich reakcií spôsobujúcich postihnutie zasahujúcich rozličné, niekedy početné, triedy orgánových systémov (muskuloskeletálne, nervové, psychické a zmyslové) a zmyslov (vrátane reakcií ako napríklad tendinitída, ruptúra šľachy, artralgia, bolesť v končatinách, poruchy chôdze, neuropatie spojené s parestéziou, depresia, únava, poruchy pamäti, poruchy spánku a poruchy sluchu, zraku, chuti a čuchu) sa zaznamenali u pacientov užívajúcich chinolóny a fluorochinolóny v niektorých prípadoch bez ohľadu na existujúce rizikové faktory (pozri časť 4.4).

** U pacientov používajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady aneurizmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Najvyššia denná intravenózna dávka podávaná v klinických štúdiách bola 1 200 mg. Pacienti, ktorí dostávali túto dávku, nemali žiadne nežiaduce reakcie alebo významné zistenia vo výsledkoch laboratórnych vyšetrení počas štúdie. Liečba predávkovania delafloxacinom má pozostávať z pozorovania a celkových podporných opatrení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, fluorochinolóny, ATC kód: J01MA23.

Mechanizmus účinku

Delafloxacín inhibuje bakteriálnu topoizomerázu IV a DNA gyrázu (topoizomeráza II), enzýmy potrebné na replikáciu, transkripciu, obnovu a rekombináciu bakteriálnej DNA.

Rezistencia

Rezistencia na fluorochinolóny vrátane delafloxacínu sa môže objaviť kvôli mutácii v definovaných oblastiach cieľových bakteriálnych enzýmov topoizomerázy IV a DNA gyrázy považovaných za oblasti určujúce rezistenciu na chinolóny (Quinolone-Resistance Determining Regions, QRDRs) alebo prostredníctvom iných mechanizmov rezistencie ako napríklad efluxný mechanizmus.

Môže sa pozorovať skrížená rezistencia medzi delafloxacínom a inými fluorochinolómni, hoci niektoré izoláty rezistentné na iné fluorochinolóny si môžu zachovať citlivosť na delafloxacín.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) stanovené Európskou komisiou pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) pre delafloxacín sú nasledovné:

Mikroorganizmus	Hraničné hodnoty MIC (mg/l)	
	Citlivé (S ≤)	Rezistentné (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
Skupina <i>Streptococcus anginosus</i>	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,004	0,004

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Tak ako pri iných chinolónových antibiotikách spôsobil pomer fAUC₂₄/MIC farmakokinetický/farmakodynamický parameter najviac súvisiaci s účinnosťou delafloxacínu.

Klinická účinnosť voči špecifickým patogénom

Účinnosť sa preukázala v klinických štúdiách proti patogénom uvedeným pri každej indikácii, ktoré boli citlivé na delafloxacín *in vitro*.

Akútne bakteriálne infekcie kože a kožných štruktúr

Grampozitívne mikroorganizmy:

- *Staphylococcus aureus* (vrátane meticilín-rezistentného [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- Skupina *Streptococcus anginosus* (vrátane *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* a *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*

- Skupina *Streptococcus mitis* (vrátane *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* a *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gramnegatívne mikroorganizmy:

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

Komunitne získaná pneumónia

Grampozitívne mikroorganizmy:

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

Gramnegatívne mikroorganizmy:

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Atypické:

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

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Quofenixom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe lokálnych infekcií kože a podkožného tkaniva a pneumónie získanej v komunite (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenóznom použití 300 mg delafloxacínu každých 12 hodín sa *rovnovážne* koncentrácie dosahujú po približne 3-5 dňoch s približne 10 % kumuláciou po viacnásobnom podaní. Biologický polčas intravenózne podávaného delafloxacínu je približne 10 hodín. Farmakokinetika delafloxacínu je u pacientov s ABSSSI alebo CAP a zdravých dobrovoľníkov porovnateľná.

Absorpcia

Maximálne plazmatické koncentrácie delafloxacínu sa dosahujú na konci 1-hodinovej intravenózne infúzie. Vo vzťahu k celkovej expozícii (AUC) je dávka 300 mg v intravenóznej forme a 450 mg vo forme tablety bioekvivaletná.

Distribúcia

Distribučný objem delafloxacínu v rovnovážnom stave je asi 40 l, čo sa približuje celkovému obsahu vody v tele. Väzba na plazmatické bielkoviny delafloxacínu je približne 84 %. Primárne sa viaže na albumín. Väzba na plazmatické bielkoviny delafloxacínu nie je významne ovplyvnená stupňom poruchy funkcie obličiek.

Po intravenóznom podaní 7 dávok 300 mg delafloxacínu 30 zdravým dobrovoľníkom bola priemerná AUC₀₋₁₂ delafloxacínu (3,6 h* µg / ml) v alveolárnych makrofágoch 83% voľnej plazmy AUC₀₋₁₂ a priemerná AUC₀₋₁₂ delafloxacínu (2,8 h * ug / ml) v tekutine výstelky epitelu bola 65% AUC₀₋₁₂ voľnej plazmy.

Biotransformácia

Glukuronidácia delafloxacinu je primárnou metabolickou cestou s oxidatívnym metabolizmom predstavujúcim <1 % podanej dávky. Glukuronidácia delafloxacinu je sprostredkovaná prevažne UGT1A1, UGT1A3 a UGT2B15. V plazme prevláda pôvodné liečivo v nezmenenej forme. U ľudí nie sú prítomné žiadne významné cirkulujúce metabolity (priemer = 9,6 %).

Údaje *in vitro* naznačujú, že delafloxacin v klinicky významných koncentráciách neinhibuje cytochróm P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 a CYP3A4/5 ani izoformy UGT1A1 a UGT2B7 UDP glukuronozyltransferázy. Delafloxacin neindukuje CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 alebo CYP3A4/5.

Rovnako pri klinicky významných koncentráciách delafloxacin neinhibuje transportéry MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K a BSEP.

Delafloxacin je pravdepodobne substrátom BCRP.

Eliminácia

Po jednorazovej intravenózne dávke ¹⁴C-značeného delafloxacinu sa 65 % rádioaktívne značeného liečiva vylučuje v moči a 28 % sa vylučuje v stolici. Delafloxacin sa vylučuje v nezmenenej forme a vo forme glukuronidových metabolitov v moči. Rádioaktívne značené liečivo, ktoré sa opätovne získa zo stolice, je nezmenený delafloxacin.

Obézni pacienti (≥ 30 kg/m² BMI)

Farmakokinetické parametre nie sú u obéznych ľudí zmenené (BMI ≥ 30 kg/m²).

Porucha funkcie pečene

Po podaní jednorazovej 300 mg intravenózne dávky delafloxacinu pacientom s miernou, stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene (trieda A, B a C podľa Childa-Pugha) sa nepozorovali žiadne klinicky významné zmeny v hodnote C_{max} a AUC_∞ v porovnaní so zodpovedajúcimi zdravými jedincami v kontrolnej skupine.

Porucha funkcie obličiek

Po podaní jednorazovej intravenózne dávky (300 mg) pacientom s miernou poruchou funkcie obličiek bola priemerná celková expozícia (AUC_t) asi 1,3-násobne vyššia; u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek bola hodnota AUC_t asi 1,7-násobne vyššia; u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek bola hodnota AUC_t asi 2,1-násobne vyššia; u hemodialyzovaných pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu s hemodialýzou po dávkovaní bola hodnota AUC_t asi 3,5-násobne vyššia a u hemodialyzovaných pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu bez hemodialýzy po dávkovaní bola hodnota AUC_t asi 4,1-násobne vyššia ako hodnoty v zodpovedajúcich kontrolných skupinách.

Maximálne koncentrácie u pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie obličiek boli podobné ako maximálne koncentrácie u zdravých jedincov, zatiaľ čo maximálne koncentrácie boli 2,1-násobne vyššie u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek; 5,9-násobne vyššie u hemodialyzovaných pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu s hemodialýzou po dávkovaní a 6,4-násobne vyššie u pacientov u hemodialyzovaných pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu bez hemodialýzy po dávkovaní.

U pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek alebo hemodialyzovaných pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu sa objavuje kumulácia intravenózne pomocnej látky, sodnej soli sulfobutyl betacyklodextrínu. Priemerná systémová expozícia (AUC) sa zvyšuje 2,2-násobne u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek; 5,3-násobne u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek, 8,5-násobne u pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu s hemodialýzou po dávkovaní a 29,8-násobne u pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu bez hemodialýzy po dávkovaní v porovnaní s normálnou kontrolnou skupinou. Priemerná maximálna expozícia (C_{max}) sa zvyšuje asi 2-násobne u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek, 5-násobne u pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu s hemodialýzou po

dávkovaní a 7-násobne u pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu bez hemodialýzy po dávkovaní v porovnaní s normálnou kontrolnou skupinou. Pokyny pre dávkovanie osobám s poruchou funkcie obličiek sú uvedené v časti 4.2.

Starší pacienti

Keďže sa farmakokinetika delafloxacínu s vekom významne nemení, úprava dávkovania nie je na základe veku potrebná.

Pediatrická populácia

Nevykonal sa žiadne klinické skúšania s delafloxacínom u pediatrických pacientov.

Pohlavie

Klinicky významné zmeny vo farmakokinetike delafloxacínu súvisiace s pohlavím sa nepozorovali u zdravých jedincov alebo pacientov s ABSSSI alebo CAP. Nie je potrebná úprava dávkovania na základe pohlavia.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Gastrointestinálne účinky patrili v štúdiách toxicity po opakovanom podávaní u potkanov a psov k najdôležitejším zisteniam: zahŕňali rozšírené slepé črevo (len po perorálnom podaní), abnormálnu stolicu a znížený príjem jedla a/alebo telesnej hmotnosti u potkanov a vracanie, slinenie a abnormálnu stolicu/hnačku u psov. Okrem toho sa zaznamenalo zvýšenie hodnôt ALT a ALP v sére a zníženie hladín celkových bielkovín a globulínu na konci liečebného obdobia v pivotnej 4-týždňovej intravenózne štúdiu so psami s podaním vysokej dávky (75 mg/kg) u jednotlivých psoch. Čo je však dôležité, gastrointestinálne účinky a mierne zvýšené hladiny pečeňových enzýmov u psov nesúviseli s histopatologickými zmenami v tkanive gastrointestinálneho traktu a súvisiacich orgánoch (pankreas, pečeň). Žiadne nežiaduce účinky sa nepozorovali u potkanov pri expozíciách asi 2-násobne vyšších ako u ľudí alebo u psov pri expozíciách približne rovnakých ako u ľudí.

V štúdiách embyo-fetálneho vývinu uskutočnených na potkanoch a králikoch nemal delafloxacín teratogénny účinok, ale indukoval retardáciu rastu plodu a oneskorenie osifikácie pri hladinách spôsobujúcich toxicitu u matiek. U potkanov sa účinky na plod objavili pri hladinách expozície presahujúcich asi 2-násobok hladiny, ktorá sa pozorovala u ľudí na základe hodnoty AUC, ale u králikov, druhov známych ako extrémne citlivých na maternálnu toxicitu vyvolanú antibakteriálnymi liečivami, boli účinky na plod zaznamenané pri hladinách expozície oveľa nižších ako sa pozorovali u ľudí. Keďže sa delafloxacín vylučuje do mlieka, závažná toxicita sa pozorovala u novorodencov potkanov počas laktácie, keď boli matky liečené počas gravidity a laktácie delafloxacínom pri dávkach spôsobujúcich systémovú expozíciu asi 5-násobne vyššiu ako expozícia u ľudí. Žiadne také účinky a žiadne iné vývojové abnormality sa však neobjavili v potomstve matiek s expozíciou hladín asi 2-násobne vyšších ako sú hladiny u ľudí. Žiadne účinky na fertilitu samcov a samic potkanov sa nezaznamenali pri hladinách expozície asi 5-násobne vyšších ako sú hladiny pozorované u ľudí.

Nevykonal sa dlhodobé štúdie karcinogenicity s delafloxacínom.

Neidentifikovalo sa žiadne riziko genotoxicity *in vitro* a *in vivo* bolo negatívne pri najvyššej možnej dávke ≥ 15 -násobne vyššej ako je odhadovaná plazmatická expozícia u ľudí vychádzajúca z hodnoty AUC.

Štúdie hodnotenia enviromentálneho rizika preukázali, že delafloxacín môže predstavovať riziko pre vodné prostredie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

meglumín
sulfbutylbetadex, sodná soľ
edetát disodný
hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina chlorovodíková, koncentrovaná (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

Preukázalo sa, že chemická a fyzikálna stabilita pri používaní je 24 hodín pri teplote 20 °C až 25 °C alebo na 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek po rekonštitúcii a zriedení použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za čas použiteľnosti a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ a nemali by byť za normálnych okolností dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ sa rekonštitúcia a riedenie neuskutočnilo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

Neuchovávajú sa v mrazničke.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
Podmienky na uchovávanie po zriedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

20 ml injekčné liekovky z číreho skla typu I s 20 mm gumenými zátkami typu I a 20 mm obrubou s vyklápacími viečkami.

Veľkosť balenia: 10 injekčných liekoviek.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Každá 300 mg injekčná liekovka Quofenix sa musí rekonštituovať za aseptických podmienok použitím 10,5 ml injekčného roztoku dextrózy 50 mg/ml (5 %, D5W) alebo injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

- Injekčná liekovka sa má dôkladne pretrepávať až dovedy, kým sa jej obsah úplne nerozpuští. Injekčná liekovka s rekonštituovaným roztokom obsahuje 300 mg delafloxacínu v 12 ml vo forme číro žltého až oranžovožltého roztoku.
- Následne pred podaním sa musí rekonštituovaný roztok riediť v 250 ml intravenóznom vaku (buď injekčný roztok chloridu sodného 0,9 % alebo D5W).
- Požadovanú dávku intravenózneho infúzie priprav odobraním objemu 12 ml pre Quofenix 300 mg alebo 8 ml pre Quofenix 200 mg z injekčnej liekovky s rekonštituovaným roztokom.
- Požadovaná dávka rekonštituovaného roztoku Quofenixu sa má asepticky premiestniť z injekčnej liekovky do 250 ml intravenózneho vaku. (Akákoľvek nepoužitá časť rekonštituovaného roztoku sa má vyhodiť).
- Po rekonštitúcii a zriedení sa má Quofenix podať intravenóznou infúziou s celkovým časom podania infúzie 60 minút.

Quofenix sa nesmie infúziou podávať súbežne s inými liekmi. Ak sa použije spoločná intravenózna súprava na podanie iných liekov spolu s Quofenixom, súprava sa má prepláchnuť pred a po každej infúzii Quofenixu s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo D5W. Tento liek môže predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3). Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/19/1393/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. december 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Quofenix 450 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje delafloxacínium-meglumín,čo zodpovedá 450 mg delafloxacínu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna tableta obsahuje 39 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Béžové až škvrnito béžové, podlhovasté bikonvexné tablety približne so šírkou 10 mm x 21 mm dĺžkou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Quofenix je indikovaný dospelým na liečbu nasledujúcich infekcií:

- akútnych bakteriálnych infekcií kože a kožných štruktúr (acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI)
- komunitne získanej pneumónie (CAP)

ak sa použitie iných antibakteriálnych látok, ktoré sa zvyčajne odporúčajú na začatie liečby týchto infekcií, považuje za nevhodné (pozri časti 4.4 a 5.1).

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne pokyny pre správne používanie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná schéma podávania delafloxacínu je 450 mg podávaných perorálne každých 12 hodín celkovo počas 5 až 14 dní pri ABSSSI a 5 až 10 dní pri CAP, podľa uváženia lekára. Tablety delafloxacínu sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

Osobitné populácie

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávkovania. V prípade fluorochinolónov sú pacienti starší ako 60 rokov vystavení zvýšenému riziku vzniku závažných porúch šliach vrátane ruptúry šľachy (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 4.4. a 5.2). Quofenix sa neodporúča u pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu (End Stage Renal Disease, ESRD).

Porucha funkcie pečene

Nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Quofenix je kontraindikovaný u detí a dospievajúcich (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tablety sa majú prehltnúť a môžu sa užívať s jedlom alebo bez jedla.

Pacient má pri užití Quofenixu vypiť dostatočné množstvo tekutín.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Precitlivosť na ktorékoľvek fluorochinolónové alebo chinolónové antibiotikum.

Poruchy šliach súvisiace s podávaním fluorochinolónov v anamnéze.

Gravidita, ženy vo fertilnom veku neužívajúce antikoncepciu a dojčenie (pozri časť 4.6).

Deti alebo dospievajúci mladší ako 18 rokov (pozri časť 4.2).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov, u ktorých sa v minulosti objavili pri užívaní liekov s obsahom chinolónov alebo fluorochinolónov závažné nežiaduce reakcie, je potrebné sa vyhnúť užívaniu delafloxacinu (pozri časť 4.8). Liečba týchto pacientov delafloxacinom sa má začať len v prípade, ak neexistujú alternatívne možnosti liečby a po starostlivom zhodnotení prínosu/rizika (pozri tiež časť 4.3).

Antikoncepcia

V prípade liečby žien vo fertilnom veku sa musí počas liečby používať účinná forma antikoncepcie (pozri časť 4.6).

Disekcia a aneuryzma aorty, regurgitácia/nedomykavosť srdcovej chlopne

V epidemiologických štúdiách bolo zistené zvýšené riziko aneuryzmy aorty a disekcie aorty, predovšetkým u starších pacientov, a regurgitácie aortálnej a mitrálnej chlopne po použití fluorochinolónov. U pacientov používajúcich fluorochinolóny boli hlásené prípady aneuryzmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.8).

Preto sa majú fluorochinolóny používať len po starostlivom zhodnotení prínosu a rizika a po zvážení iných terapeutických možností u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou ochorenia aneuryzmy alebo kongenitálnym ochorením srdcovej chlopne alebo u pacientov s diagnostikovanou už existujúcou aneuryzmou aorty a/alebo disekciou aorty alebo ochorením srdcovej chlopne, alebo v prípade výskytu iných rizikových faktorov alebo stavov, ktoré sú predispozíciou k vzniku

- aneuryzmy aorty a/alebo disekcie aorty ako aj regurgitácie / nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. ochorenia spojivového tkaniva, ako je Marfanov syndróm, alebo Ehlersov-Danlosov syndróm, Turnerov syndróm, Behcetova choroba, hypertenzia, reumatoidná artritída) alebo aj

- aneurizmy aorty a disekcie aorty (napr. vaskulárne ochorenia, ako je Takayasuova arteritída alebo obrovskobunková arteritída, prípadne známa ateroskleróza alebo Sjögrenov syndróm) alebo aj
- regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. infekčná endokarditída).

Riziko aneurizmy aorty a disekcie aorty a jej ruptúry môže byť zvýšené aj u pacientov súbežne liečených systémovými kortikosteroidmi.

V prípade náhlej bolesti brucha, hrudníka alebo chrbta je potrebné pacientom odporučiť, aby sa bezodkladne obrátili na lekársku pohotovosť.

Pacientov je potrebné informovať o tom, aby v prípade akútneho dyspnoe, novovzniknutých srdcových palpitácií alebo vzniku brušného edému alebo edému dolných končatín ihneď vyhľadali lekársku pomoc.

Tendinitída a ruptúra šľachy

Tendinitída a ruptúra šľachy (najmä Achillovej šľachy, avšak nielen tej), niekedy bilaterálne, sa môže vyskytnúť už počas 48 hodín po začatí liečby chinolónmi a fluorochinolónmi a ich výskyt sa dokonca zaznamenal až do niekoľkých mesiacov po ukončení liečby. Riziko tendinitídy a ruptúry šľachy je zvýšené u starších pacientov, pacientov s poruchou funkcie obličiek, pacientov po transplantácii solídnych orgánov a pacientov, ktorí sú súbežne liečení kortikosteroidmi. Preto je potrebné predísť súbežnému užívaniu kortikosteroidov. Pri prvých prejavoch tendinitídy (napr. bolestivého opuchu, zápalu) sa má liečba delafloxacinom ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Postihnutá končatina (končatiny) sa má primerane liečiť (napr. imobilizáciou). Kortikosteroidy sa nemajú užívať, ak sa vyskytnú príznaky tendinopatie.

Periférna neuropatia

Prípady senzorickej alebo senzomotorickej polyneuropatie spôsobujúce parestéziu, hypestéziu, dyzestéziu alebo slabosť sa zaznamenali u pacientov užívajúcich chinolóny a fluorochinolóny. Pacientom liečených delafloxacinom sa má odporučiť, aby informovali svojho lekára predtým, ako budú pokračovať v liečbe, ak u nich dôjde k výskytu príznakov neuropatie, ako je bolesť, pálenie, mravčenie, znecitlivenie alebo slabosť, aby sa zabránilo výskytu potenciálne ireverzibilných stavov (pozri časť 4.8).

Účinky na centrálny nervový systém

Fluorochinolóny sa spájali so zvýšeným rizikom účinkov na centrálny nervový systém (CNS), vrátane konvulzií a zvýšeného intrakraniálneho tlaku (vrátane pseudotumoru cerebri) a toxickej psychózy. Fluorochinolóny môžu tiež spôsobiť účinky na CNS ako nervozita, agitácia, insomnie, úzkosť, nočné mory, paranoja, závrat, zmätenosť, tras, halucinácie, depresia a samovražedné myšlienky alebo správanie. Tieto nežiaduce reakcie sa môžu objaviť po podaní prvej dávky. Ak sa tieto reakcie vyskytnú u pacientov užívajúcich delafloxacin, podávanie delafloxacinu sa má ihneď ukončiť a majú sa zaviesť primerané opatrenia. Delafloxacin sa má používať v prípade, ak prínosy liečby prevažujú riziká u pacientov so známymi poruchami CNS alebo s podozrením na tieto poruchy (napr. závažná cerebrálna arterioskleróza, epilepsia) alebo v prítomnosti iných rizikových faktorov, ktoré môžu predpovedať vznik záchvatov alebo znižovať prácu záchvatov.

Zhoršenie myasthenie gravis

Fluorochinolóny majú neuromuskulárny blokujúci účinok a môžu zhoršiť svalovú slabosť u ľudí s ochorením myasthenia gravis. Závažné nežiaduce reakcie po uvedení lieku na trh vrátane úmrtí a požiadaviek na podporu ventilácie sa spájali s použitím fluorochinolónov u ľudí s ochorením myasthenia gravis. Použitie delafloxacinu sa neodporúča u pacientov so známou anamnézou ochorenia myasthenia gravis.

Ochorenie súvisiace s *Clostridioides difficile*

Ochorenie súvisiace s *Clostridioides difficile* sa zaznamenalo u používateľov takmer všetkých systémových antibakteriálnych liečiv so závažnosťou v rozsahu od miernej hnačky po kolitídu s fatálnymi následkami. Ochorenie súvisiace s *Clostridioides difficile* sa musí zväžiť u všetkých pacientov s hnačkou. V prípade podozrenia na ochorenie súvisiace s *Clostridioides difficile* alebo potvrdenia tohto ochorenia sa má liečba delafloxacinom ukončiť a má sa zväžiť použitie náležitých podporných opatrení spolu so špecifickou antibakteriálnou liečbou *C. difficile*. Lieky inhibujúce peristaltiku sú kontraindikované v prípade podozrenia na výskyt ochorenia súvisiaceho s *Clostridioides difficile*.

Reakcie z precitlivenosti

Pacienti so známou precitlivosťou na delafloxacin alebo iné fluorochinolóny nesmú užívať Quofenix (pozri časť 4.3). Závažné a príležitostne fatálne reakcie z precitlivenosti (anafylaktické) sa zaznamenali u pacientov užívajúcich fluorochinolónové antibakteriálne liečivá. Pred začiatkom liečby Quofenixom sa má vykonať dôkladné vyšetrenie týkajúce sa výskytu predchádzajúcich reakcií z precitlivenosti na iné chinolóny alebo fluorochinolónové antibakteriálne lieky. V prípade výskytu anafylaktickej reakcie na Quofenix sa má užívanie lieku ihneď ukončiť a má sa začať náležitá liečba.

Pacienti sporuchou funkcie obličiek

Bezpečnosť a účinnosť pokynov na úpravu dávkovania u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek nebola klinicky hodnotená a vychádza z údajov farmakokinetických modelov. Delafloxacin sa má používať len u tých pacientov, kde očakávaný klinický prínos prevažuje nad potenciálnym rizikom. U týchto pacientov sa má starostlivo sledovať klinická odpoveď na liečbu a funkcia obličiek. Perorálne podávanie delafloxacinu u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a s nízkou telesnou hmotnosťou môže viesť k zvýšeniu systémovej expozície. Quofenix sa neodporúča u pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu (ESRD).

Obmedzenie klinických údajov

V dvoch hlavných skúšaní pri ABSSSI sa liečené typy infekcií týkali len celulitídy/eryzipelu, abscesov a infekcií rán. Iné typy kožných infekcií sa neskúmali. Pacienti s toxickým šokom, neutropéniou (počet neutrofilov < 500 buniek/mm³) alebo závažne oslabeným imunitným systémom neboli zaradení do štúdií. U pacientov vo veku > 75 rokov sú obmedzené skúsenosti. Populácia CAP však bola staršia ako populácia študovaná v ABSSSI (48,3 % subjektov malo ≥ 65 rokov a 23,9 % ≥ 75 rokov). V štúdiu CAP malo 90,7 % pacientov skóre CURB-65 ≤ 2 a 69,3% bolo kategorizovaných do PORT triedy III; 30,7% pacientov malo skóre PORT > III.

Dlhodobé a potenciálne ireverzibilné závažné nežiaduce reakcie spôsobujúce postihnutie

Veľmi zriedkavé prípady dlhodobých (trvajúcich mesiace alebo roky) a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich reakcií spôsobujúcich postihnutie zasahujúcich rozličné, niekedy početné, orgánové systémy (muskuloskeletálne, nervové, psychické a zmyslové) sa zaznamenali u pacientov užívajúcich chinolóny a fluorochinolóny bez ohľadu na vek a už existujúce rizikové faktory. Podávanie delafloxacinu sa má ihneď ukončiť pri prvých prejavoch alebo príznakoch akejkoľvek závažnej nežiaducej reakcie a pacientom je potrebné odporučiť, aby sa poradili so svojím predpisujúcim lekárom.

Superinfekcia

Mikroorganizmy rezistentné voči fluorochinolónom môžu pri užívaní delafloxacinu spôsobiť superinfekciu. Ak sa superinfekcia objaví počas liečby, majú sa prijať primerané opatrenia.

Dysglykémia

Tak ako pri všetkých chinolónoch sa zaznamenali poruchy glykémie vrátane hypoglykémie a hyperglykémie (pozri časť 4.8) zvyčajne u diabetických pacientov užívajúcich súbežnú liečbu

perorálnymi antidiabetikami (napr. glibenklamid) alebo inzulínom. Zaznamenali sa prípady hypoglykemickej kómy. U diabetických pacientov sa odporúča starostlivé sledovanie glykémie. Nie sú k dispozícii údaje týkajúce sa závažných prípadov hypoglykémie, ktoré vedú ku kóme alebo úmrtiu po užití delafloxacínu.

Závažné pľuzgierovité kožné reakcie

Prípady pľuzgierovitých kožných reakcií ako Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza sa zaznamenali s inými fluorochinolónmi. Pacientom sa má odporučiť, aby ihneď kontaktovali svojho lekára predtým, ako budú pokračovať v liečbe, ak sa objavia reakcie na koži a/alebo slizniciach.

Pacienti s nedostatkom glukózo-6-fosfát dehydrogenázy

Pacienti s rodinnou anamnézou alebo s aktuálnym nedostatkom glukózo-6-fosfát dehydrogenázy sú náchylní na hemolytické reakcie, ak sú liečení inými chinolónmi. Preto sa má delafloxacín u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje 39 mg sodíka v jednej tablete, čo zodpovedá 2 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinok iných liečiv na delafloxacín

Chelatovorné liečivá: antacidá, sukralfát, katióny kovov, multivitamíny

Fluorochinolóny tvoria cheláty s kationmi kovov alkalických zemín a prechodných kovov. Perorálne podávanie delafloxacínu s antacidami obsahujúcimi hliník alebo horčík, so sukralfátom, s kationmi kovov ako napríklad železo alebo s multivitamínmi obsahujúcimi železo alebo zinok alebo s liekovými formami s obsahom dvojvalentných a trojvalentných kationov ako napríklad didanozín vo forme pufrovaných tabliet na perorálnu suspenziu alebo prášku na perorálny roztok pre deti môže výrazne interferovať s absorpciou delafloxacínu, čo vedie k systémovým koncentráciám oveľa nižším, ako je požadované. Preto sa má delafloxacín užívať najmenej 2 hodiny pred alebo 6 hodín po užití týchto liečiv.

Účinok delafloxacínu na iné liečivá

Na základe *in vitro* údajov o metabolizujúcich enzýmoch a transportéroch má delafloxacín nízky potenciál meniť dispozíciu iných liekov (pozri časť 5.2).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby delafloxacínom.

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití delafloxacínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Kvôli nedostatku údajov a zistení v predklinických štúdiách pri terapeutických expozíciách u ľudí je delafloxacín kontraindikovaný počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, ktoré neužívajú antikoncepciu (pozri časti 4.3 a 4.4).

Dojčenie

Nie je známe, či sa delafloxacín/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie delafloxacínu/metabolitov do mlieka (pozri časť 5.3). Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Dojčenie je počas liečby delafloxacínom kontraindikované.

Fertilita

Účinky delafloxacínu na fertilitu u ľudí sa neskúmali. Predklinické štúdie s delafloxacínom vykonávané na potkanoch nenaznačujú škodlivé účinky s ohľadom na fertilitu alebo reprodukčné správanie (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Quofenix má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré nežiaduce reakcie na liek (napr. závraty, bolesť hlavy, poruchy zraku) môžu zhoršiť schopnosť pacienta sústrediť sa a reagovať, a preto môžu predstavovať riziko v situáciách, keď pacient vedie vozidlo alebo obsluhuje stroje alebo vykonáva iné činnosti vyžadujúce si mentálnu ostrážitosť a koordináciu.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie hlásené pri ABSSSI (štúdie fázy 2 a 3) a pri CAP (štúdia fáza 3) zahŕňajúcich celkovo 1 297 pacientov (868 osôb s akútnymi bakteriálnymi infekciami kože a kožných štruktúr a 429 osôb s pneumóniou získanou v komunite), vystavených účinkom delafloxacínu v intravenózne alebo perorálnej forme boli hnačka (5,86 %), nauzea (5,47 %) a hypertransaminazémia (2,85 %), ktoré boli miernej až stredne závažnej intenzity.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli identifikované v štyroch porovnávacích štúdiách fázy 2 a 3 pri ABSSSI a jednej štúdiu CAP fázy 3 klasifikované podľa preferovanej terminológie a tried orgánových systémov a podľa frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Infekcie a nákazy	Mykotické infekcie	Infekcia spôsobená <i>Clostridioides difficile</i> (pozri časť 4.4)	Infekcia močových ciest Sinusitída
Poruchy krvi a lymfatického systému		Anémia Leukopénia	Trombocytopénia Neutropénia Zvýšené INR (medzinárodný normalizovaný pomer)
Poruchy imunitného systému		Precitlivenosť (pozri časť 4.4)	Sezónna alergia

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy		Hyperglykémia (see časť 4.4) Znížená chuť do jedla	Hypoglykémia (pozri časť 4.4) Hyperurikémia Hypokaliémia Zvýšená hladina draslíka v krvi
Psychické poruchy*		Nespavosť	Sluchové halucinácie Nespavosť Abnormálne sny Stav zmätenosti
Poruchy nervového systému*	Bolesť hlavy	Periférna neuropatia (vrátane parestézie a hypestézie) (pozri časť 4.4) Závraty Dysgeuzia	Presynkopa Somnolencia
Poruchy oka*		Rozmazané videnie	Suché oko
Poruchy ucha a labyrintu			Vertigo Tinitus Vestibulárna porucha
Poruchy srdca a srdcovej činnosti**		Palpitácie	Sínusová tachykardia Bradykardia
Poruchy ciev**		Hypertenzia Hypotenzia Začervenanie	Trombóza hlbokých žíl Flebitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dyspnoe	Kašeľ Sucho v hrdle
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka Vracanie Nauzea	Stomatitída Bolesť brucha Dyspepsia Sucho v ústach Flatulencia Zápcha	Erozívna gastritída Gastroezofageálna refluxná choroba Orálna parestézia Orálna hypestézia Glosodýnia Zmena sfarbenia stolice
Poruchy pečene a žlčových ciest	Hypertransaminázémia	Zvýšenie hladiny alkalickej fosfatázy v krvi	Zníženie hladiny albumínu v krvi Zvýšenie hladiny gama-glutamyltransferázy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Pruritus	Alergická dermatitída Urtikária Vyrážka Hyperhidróza	Alopécia Studený pot Nočné potenie

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva*		Bolesť kĺbov Myalgia, Zápal šliach (pozri 4.4) Muskuloskeletálna bolesť (napr. bolesť končatín, bolesť chrbta, bolesť v krku), svalová slabosť Zvýšenie hladiny kreatínfosfokinázy v krvi	Reaktívna artritída Myozitída Kŕče svalov
Poruchy obličiek a močových ciest		Poruchy funkcie obličiek	Hematúria Prítomnosť kryštálikov v moči
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*		Pyrexia Miestny opuch Únava	Periférny edém Zimnica
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			Komplikácie v mieste rany

Opis vybraných nežiaducich účinkov

* Veľmi zriedkavé prípady dlhodobých (trvajúcich mesiace alebo roky) a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich reakcií spôsobujúcich postihnutie zasahujúcich rozličné, niekedy početné, triedy orgánových systémov (muskuloskeletálne, nervové, psychické a zmyslové) a zmyslov (vrátane reakcií ako napríklad tendinitída, ruptúra šľachy, artralgia, bolesť v končatinách, poruchy chôdze, neuropatie spojené s parestéziou, depresia, únava, poruchy pamäti, poruchy spánku a poruchy sluchu, zraku, chuti a čuchu) sa zaznamenali u pacientov užívajúcich chinolóny a fluorochinolóny v niektorých prípadoch bez ohľadu na existujúce rizikové faktory (pozri časť 4.4).

** U pacientov používajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady aneurizmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Najvyššia denná perorálna dávka podávaná v klinických štúdiách bola 1 600 mg. Pacienti, ktorí užívali túto dávku, nemali žiadne nežiaduce reakcie alebo významné zistenia vo výsledkoch laboratórnych vyšetrení počas štúdie. Liečba predávkovania delafloxacinom má pozostávať z pozorovania a celkových podporných opatrení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, fluórchinolóny, ATC kód: J01MA23.

Mechanizmus účinku

Delafloxacín inhibuje bakteriálnu topoizomerázu IV a DNA gyrázu (topoizomeráza II), enzýmy potrebné na replikáciu, transkripciu, obnovu a rekombináciu bakteriálnej DNA.

Rezistencia

Rezistencia na fluorochinolóny vrátane delafloxacínu sa môže objaviť kvôli mutácii v definovaných oblastiach cieľových bakteriálnych enzýmov topoizomerázy IV a DNA gyrázy považovaných za oblasti určujúce rezistenciu na chinolóny (Quinolone-Resistance Determining Regions, QRDRs) alebo prostredníctvom iných mechanizmov rezistencie ako napríklad efluxný mechanizmus.

Môže sa pozorovať skrížená rezistencia medzi delafloxacínom a inými fluorochinolónmi, hoci niektoré izoláty rezistentné na iné fluorochinolóny si môžu zachovať citlivosť na delafloxacín.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) stanovené Európskou komisiou pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) pre delafloxacín sú nasledovné:

Mikroorganizmus	Hraničné hodnoty MIC (mg/l)	
	Citlivé (S ≤)	Rezistentné (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
Skupina <i>Streptococcus anginosus</i>	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,004	0,004

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Tak ako pri iných chinolónových antibiotiká spôsobil pomer fAUC₂₄/MIC farmakokinetický/farmakodynamickým parameter najviac súvisiaci s účinnosťou delafloxacínu.

Klinická účinnosť proti špecifickým patogénom

Účinnosť sa preukázala v klinických štúdiách proti patogénom uvedeným pri každej indikácii, ktoré boli citlivé na delafloxacín *in vitro*.

Akútne bakteriálne infekcie kože a kožných štruktúr

Grampozitívne mikroorganizmy:

- *Staphylococcus aureus* (vrátane meticilín-rezistentného [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- Skupina *Streptococcus anginosus* (vrátane *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* a *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*

- Skupina *Streptococcus mitis* (vrátane *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* a *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gramnegatívne mikroorganizmy:

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

Komunitne získaná pneumónia

Grampozitívne mikroorganizmy:

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

Gramnegatívne mikroorganizmy:

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Atypické:

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

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Quofenixom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe lokálnych infekcií kože a podkožného tkaniva a pneumónie získanej v komunite (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní 450 mg delafloxacínu každých 12 hodín sa *rovnovážne* koncentrácie dosahujú po približne 5 dňoch s približne 36 % kumuláciou po viacnásobnom podaní. Biologický polčas perorálne podávaného delafloxacínu je približne 14 hodín. Farmakokinetika delafloxacínu je u pacientov s ABSSSI alebo CAP a zdravých dobrovoľníkov porovnateľná.

Absorpcia

Maximálne plazmatické koncentrácie delafloxacínu sa dosahujú približne počas 1 hodiny po perorálnom podaní nalačno. 450 mg tableta a 300 mg intravenózna forma sú bioekvivalentné vo vzťahu k celkovej expozícii (AUC). Delafloxacín sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla, keďže celková systémová expozícia (AUC_{∞}) sa nemení v stave nalačno a po jedle (vysoko tuková, vysoko kalorická potrava).

Distribúcia

Distribučný objem delafloxacínu v rovnovážnom stave je asi 40 l, čo sa približuje celkovému obsahu vody v tele. Väzba na plazmatické bielkoviny delafloxacínu je približne 84 %. Primárne sa viaže na albumín. Väzba na plazmatické bielkoviny delafloxacínu nie je významne ovplyvnená stupňom poruchy funkcie obličiek.

Po intravenóznom podaní 7 dávok 300 mg delafloxacínu 30 zdravým dobrovoľníkom bola priemerná AUC_{0-12} delafloxacínu ($3,6 \text{ h}^* \mu\text{g} / \text{ml}$) v alveolárnych makrofágoch 83% voľnej plazmy AUC_{0-12} a priemerná AUC_{0-12} delafloxacínu ($2,8 \text{ h}^* \mu\text{g} / \text{ml}$) v tekutine výstelky epitelu bola 65% AUC_{0-12} voľnej plazmy.

Biotransformácia

Glukuronidácia delafloxacinu je primárnou metabolickou cestou s oxidatívnym metabolizmom predstavujúcim <1 % podanej dávky. Glukuronidácia delafloxacinu je sprostredkovaná prevažne UGT1A1, UGT1A3 a UGT2B15. V plazme prevláda pôvodné liečivo v nezmenenej forme. U ľudí nie sú prítomné žiadne významné cirkulujúce metabolity (priemer = 9,6 %).

Údaje *in vitro* naznačujú, že delafloxacin v klinicky významných koncentráciách neinhibuje cytochróm P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 a CYP3A4/5 ani izoformy UGT1A1 a UGT2B7 UDP glukuronozyltransferázy. Delafloxacin neindukuje CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 alebo CYP3A4/5.

Rovnako pri klinicky významných koncentráciách delafloxacin neinhibuje transportéry MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K a BSEP.

Delafloxacin je pravdepodobne substrátom BCRP.

Eliminácia

Po jednorazovej perorálnej dávke ¹⁴C-značeného delafloxacinu sa 50 % rádioaktívne značeného liečiva vylučuje v moči ako nezmenený delafloxacin a vo forme glukuronidových metabolitov a 48 % sa vylučuje v nezmenenej forme v stolici.

Obézni pacienti (≥ 30 kg/m² BMI)

Farmakokinetické parametre nie sú u obéznych ľudí zmenené (BMI ≥ 30 kg/m²).

Porucha funkcie pečene

Po podaní delafloxacinu sa nepozorovali žiadne klinicky významné zmeny vo farmakokinetike delafloxacinu u pacientov s miernou, stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene (trieda A, B a C podľa Childa-Pugha) v porovnaní so zodpovedajúcimi zdravými jedincami v kontrolnej skupine. Preto nie je potrebná úprava dávkovania.

Porucha funkcie obličiek

Po podaní jednorazovej perorálnej dávky (400 mg) pacientom s miernou, stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek bola priemerná celková expozícia (AUC_t) asi 1,5-násobne vyššia u jedincov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek v porovnaní so zdravými jedincami, zatiaľ čo celková systémová expozícia bola porovnateľná s jedincami s miernou poruchou funkcie obličiek. Medzi jedincami s poruchou funkcie obličiek a zdravými jedincami nebol štatisticky významný rozdiel v maximálnej expozícii (C_{max}).

Pokyny pre dávkovanie osobám s poruchou funkcie obličiek sú uvedené v časti 4.2.

Starší pacienti

Keďže sa farmakokinetika delafloxacinu s vekom významne nemení, úprava dávkovania nie je na základe veku potrebná.

Pediatrická populácia

Nevykonali sa žiadne klinické skúšania s delafloxacinom u pediatrických pacientov.

Pohlavie

Klinicky významné zmeny vo farmakokinetike delafloxacinu súvisiace s pohlavím sa nepozorovali u zdravých jedincov alebo pacientov s ABSSSI alebo CAP. Nie je potrebná úprava dávkovania na základe pohlavia.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Gastrointestinálne účinky patrili v štúdiách toxicity po opakovanom podávaní u potkanov a psov k najdôležitejším zisteniam: zahŕňali rozšírené slepé črevo (len po perorálnom podaní), abnormálnu stolicu a znížený príjem jedla a/alebo telesnej hmotnosti u potkanov a vracanie, slinenie a abnormálnu stolicu/hnačku u psov. Okrem toho sa zaznamenalo zvýšenie hodnôt ALT a ALP v sére a zníženie hladín celkových bielkovín a globulínu na konci liečebného obdobia v pivotnej 4-týždňovej intravenózne štúdií so psami s podaním vysokej dávky (75 mg/kg) u jednotlivých psoch. Čo je však dôležité, gastrointestinálne účinky a mierne zvýšené hladiny pečeňových enzýmov u psov nesúviseli s histopatologickými zmenami v tkanive gastrointestinálneho traktu a súvisiacich orgánoch (pankreas, pečeň). Žiadne nežiaduce účinnky sa nepozorovali u potkanov pri expozíciách asi 2-násobne vyšších ako u ľudí alebo u psov pri expozíciách približne rovnakých ako u ľudí.

V štúdiách embyo-fetálneho vývinu uskutočnených na potkanoch a králikoch nemal delafloxacín teratogénny účinok, ale indukoval retardáciu rastu plodu a oneskorenie osifikácie pri hladinách spôsobujúcich toxicitu u matiek. U potkanov sa účinky na plod objavili pri hladinách expozície presahujúcich asi 2-násobok hladiny, ktorá sa pozorovala u ľudí na základe hodnoty AUC, ale u králikov, druhov známych ako extrémne citlivých na maternálnu toxicitu vyvolanú antibakteriálnymi liečivami, boli účinky na plod zaznamenané pri hladinách expozície oveľa nižších ako sa pozorovali u ľudí. Keďže sa delafloxacín vylučuje do mlieka, závažná toxicita sa pozorovala u novorodencov potkanov počas laktácie, keď boli matky liečené počas gravidity a laktácie delafloxacínom pri dávkach spôsobujúcich systémovú expozíciu asi 5-násobne vyššiu ako expozícia u ľudí. Žiadne také účinky a žiadne iné vývojové abnormality sa však neobjavili v potomstve matiek s expozíciou hladín asi 2-násobne vyšších ako sú hladiny u ľudí. Žiadne účinky na fertilitu samcov a samic potkanov sa nezaznamenali pri hladinách expozície asi 5-násobne vyšších ako sú hladiny pozorované u ľudí.

Nevykonal sa dlhodobé štúdie karcinogenicity s delafloxacínom.

Neidentifikovalo sa žiadne riziko genotoxicity *in vitro* a bolo *in vivo* negatívne pri najvyššej možnej dávke ≥ 15 -násobne vyššej ako je odhadovaná plazmatická expozícia u ľudí vychádzajúca z hodnoty AUC.

Štúdie hodnotenia enviromentálneho rizika preukázali, že delafloxacín môže predstavovať riziko pre vodné prostredie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Mikrokryštalická celulóza
Povidón
Krospovidón
Hydrogenuhlčitan sodný
Dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát
Kyselina citrónová
Stearan horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Viacvrstvové blistre hliník/hliníková fólia.

Veľkosti balenia: 10, 20, 30, 50, 60 alebo 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Tento liek môže predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

A. Menarini – Industrie Farmaceutiche Riunite
Via Sette Santi 3, 50131 Florencia, Taliansko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/19/1393/002-007

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. december 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Tablety

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Taliansko

Prášok na prípravu infúzneho koncentrátu

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

alebo

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Taliansko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA (INJEKČNÉ LIEKOVKY)

1. NÁZOV LIEKU

Quofenix 300 mg prášok na infúzny koncentrát
delafloxacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka obsahuje 300 mg delafloxacínu (vo forme meglumínu).
Po rekonštitúcii jeden ml obsahuje 25 mg delafloxacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Meglumín, sodná soľ sulfobutylbetadexu, edetát disodný, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková koncentrovaná.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na infúzny koncentrát
10 jednodávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie po rekonštitúcii a zriedení.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/19/1393/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Quofenix 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:

SN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Quofenix 300 mg prášok na koncentrát
delafloxacín
Intravenózne použitie po rekonštitúcii a zriedení

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

300 mg

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA (TABLETY)

1. NÁZOV LIEKU

Quofenix 450 mg tablety
delafloxacín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna tableta obsahuje 450 mg delafloxacínu (vo forme meglumínu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet
20 tabliet
30 tabliet
50 tabliet
60 tabliet
100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale ma ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Quofenix 450 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

AI/AI BLISTER (TABLETY)

1. NÁZOV LIEKU

Quofenix 450 mg tablety
delafloxacín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Quofenix 300 mg prášok na infúzny koncentrát delafloxacín

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Quofenix a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Quofenix
3. Ako používať Quofenix
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Quofenix
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Quofenix a na čo sa používa

Quofenix je antibiotikum, ktoré obsahuje liečivo delafloxacín. Patrí do skupiny liekov nazývaných fluorchinolóny.

Používa sa na liečbu dospelých so závažnými krátkodobými infekciami spôsobenými určitou baktériou v prípade, ak sa obvyklé antibiotiká nemôžu použiť alebo neúčinkujú:

- infekcie kože a podkožného tkaniva
- infekcia pľúc tzv. pneumónia.

Pôsobí tak, že blokuje účinok bakteriálnych enzýmov, ktoré sú potrebné na kopírovanie a obnovu ich DNA. Tým, že Quofenix zablokuje tieto enzýmy, usmrcuje baktérie spôsobujúce infekciu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Quofenix

Quofenix vám nesmú podať:

- ak ste alergický na delafloxacín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste alergický na akékoľvek iné fluorchinolónové alebo chinolónové antibiotiká.
- ak ste niekedy mali problém so šľachami, ako napríklad tendinitídu (zápal šľachy, ktorá súvisela s liečbou chinolónovými antibiotikami. Šľacha je väzivo, ktoré spája vaše svaly s kosťou.
- ak ste tehotná, plánujete otehotnieť alebo si myslíte, že môžete byť tehotná.
- ak dojčíte.
- ak ste dieťa alebo dospievajúci mladší ako 18 rokov.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám bude podaný tento liek

Fluorochinolónové/chinolónové antibiotiká, vrátane Quofenixu, vám nesmú byť podané, ak sa u vás v minulosti pri užívaní chinolónov alebo fluorochinolónov vyskytol akýkoľvek závažný vedľajší účinok. V tomto prípade by ste mali čo najskôr informovať svojho lekára.

Ak vám je podávaný tento liek

- Zriedkavo sa môže u vás objaviť bolesť a opuch kĺbov a zápal alebo pretrhnutie šliach. Riziko je zvýšené v prípade, ak ste starší (nad 60 rokov), máte transplantovaný orgán, máte problémy s obličkami, alebo ak ste liečení kortikosteroidmi. Zápal alebo pretrhnutie šliach sa môže objaviť počas prvých 48 hodín liečby a dokonca až niekoľko mesiacov po ukončení liečby Quofenixom. Pri prvých prejavoch bolesti alebo zápalu šľachy (napríklad vo vašom členku, zápästí, lakti, ramene alebo kolene), ukončíte podávanie Quofenixu, kontaktujte svojho lekára a šetríte bolestivé miesto. Vyhnite sa akémukoľvek nadmernému cvičeniu, ktoré môže zvyšovať riziko pretrhnutia šľachy.
- Zriedkavo sa môžu u vás vyskytnúť príznaky poškodenia nervov (neuropatia) ako napríklad bolesť, pálenie, trpnutie, znecitlivenie a/alebo slabosť najmä v chodidlách a nohách alebo dlaniach a rukách. Ak sa tak stane, ukončíte podávanie Quofenixu; okamžite informujte svojho lekára, aby ste zabránili rozvoju možného nezvratného stavu.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi alebo zdravotnej sestre predtým, ako vám bude podaný Quofenix, ak:

- vám bolo diagnostikované rozšírenie alebo vydutie veľkej krvnej cievy (aneuryzma aorty alebo periférna aneuryzma veľkej cievy).
- ste niekedy mali trhlinu v stene veľkej krvnej cievy (disekciu aorty).
- ak vám bola diagnostikovaná nedomykavosť srdcových chlopní (spätný návrat krvi cez srdcové chlopne)
- sa vo vašej rodine vyskytla aneuryzma aorty alebo disekcia aorty alebo vrodené ochorenie srdcových chlopní, alebo iné rizikové faktory a predispozičné ochorenia (napríklad ochorenia spojivového tkaniva, ako je Marfanov syndróm alebo Ehlersov-Danlosov syndróm, Turnerov syndróm, Sjögrenov syndróm [zápalové autoimunitné ochorenie] alebo poruchy ciev, ako je Takayasuova arteritída, obrovskobunková arteritída, Behcetova choroba, vysoký krvný tlak alebo známa ateroskleróza, reumatoidná artritída [ochorenie kĺbov] alebo endokarditída [infekčné ochorenie srdca]).
- ste niekedy mali počas predchádzajúcej liečby fluorochinolónovými alebo chinolónovými antibiotikami problémy so šľachami.
- máte alebo môžete mať problémy s centrálnym nervovým systémom (napr. závažná cerebrálna artérioskleróza, epilepsia) alebo máte iné rizikové faktory, vďaka ktorým môžete byť vystavený zvýšenému riziku záchvatov (kŕčov). V takýchto prípadoch váš lekár zváži, či je táto liečba pre vás najlepšou voľbou.
- máte ochorenie myasthenia gravis (typ svalovej slabosti), pretože môže dôjsť k zhoršeniu príznakov.
- trpíte hnačkou alebo ste v minulosti trpeli hnačkou počas užívania antibiotík alebo až do 2 mesiacov po ich užívaní. Ihneď kontaktujte svojho lekára, ak máte hnačku počas alebo po liečbe. Neužívajte žiadne lieky na liečbu hnačky bez toho, aby ste sa najprv poradili so svojim lekárom.
- máte problémy s obličkami.
- niekedy ste sa dlhodobo liečili antibiotikami; môže to znamenať, že dostanete inú infekciu spôsobenú inou baktériou (superinfekcia), ktorá sa nedá liečiť antibiotikami. Ak máte akékoľvek obavy alebo otázky týkajúce sa tejto veci a používania Quofenixu, obráťte sa na svojho lekára.
- môžete mať závažnú kožnú reakciu, ako napríklad pľuzgiere alebo ranky.
- je známe, že vy alebo člen vašej rodiny má nedostatok glukózo-6-fosfát dehydrogenázy.
- máte cukrovku. Fluorochinolónové antibiotiká, vrátane Quofenixu, môžu zapríčiniť príliš veľký nárast alebo pokles hladín glukózy v krvi. Ak máte cukrovku, dôkladne si sledujte

hladinu glukózy v krvi.

Ak pocítite náhlu silnú bolesť v bruchu, hrudi alebo chrbte, ktorá môže byť príznakom aneurizmu alebo disekcie aorty, bezodkladne sa obráťte na lekársku pohotovosť. Riziko môže byť vo vašom prípade vyššie, ak ste liečený systémovými kortikosteroidmi.

Ak sa u vás vyskytne náhla dýchavičnosť, predovšetkým keď ležíte v posteli, alebo spozorujete opuch členkov, chodidiel alebo brucha, prípadne spozorujete novovzniknuté búšenia srdca (pocitovanie rýchleho alebo nepravidelného srdcového tepu), ihneď o tom informujte lekára.

Dlhodobé a potenciálne nezvratné závažné vedľajšie účinky spôsobujúce postihnutie

Fluorochinolónové/chinolónové antibiotiká sa spájajú s veľmi zriedkavými avšak závažnými vedľajšími účinkami; niektoré z nich sú dlhodobé (pretrvávajú mesiace alebo roky), spôsobujú postihnutie alebo sú potenciálne nezvratné. Patria sem bolesť šliach, svalov a kĺbov horných a dolných končatín, ťažkosti pri chôdzi, nezvyčajné pocity, ako napríklad mravčenie, trpnutie, bodanie, znecitlivenie alebo pálenie (parestézia), zmyslové poruchy vrátane poruchy zraku, chuti a čuchu, sluchu, depresie, poruchy pamäte, veľká únava a závažné poruchy spánku.

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov po podaní Quofenixu, ihneď kontaktujte svojho lekára ešte pred pokračovaním v liečbe. Vy a váš lekár potom rozhodnete, aj na základe zváženého použitia antibiotík z iných skupín, či budete pokračovať v liečbe.

Deti a dospievajúci

Tento liek sa nesmie používať u detí a dospievajúcich, keďže sa v týchto skupinách dostatočne neskúmal.

Iné lieky a Quofenix

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa vzájomného pôsobenia vnútrožilovo podávaného delafloxacinu s multivitamínmi, inými doplnkami alebo didanozínom. Quofenix sa však nemá podávať cez rovnakú intravenóznú súpravu spolu s akýmkoľvek roztokom s obsahom látok, ako napríklad vápnik a horčík.

Tehotenstvo a dojčenie

Quofenix sa nesmie používať, ak ste tehotná alebo dojčíte. Quofenix sa nesmie používať u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podaný tento liek.

Ak môžete otehotnieť, musíte počas liečby Quofenixom používať účinnú antikoncepciu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Quofenix môže spôsobiť, že budete pocítovať závraty a malátnosť. Nevedte vozidlá, neobsluhujte stroje alebo nerobte iné činnosti, ktoré vyžadujú ostražitosť alebo koordináciu, až kým nezistíte, ako Quofenix účinkuje na vás.

Quofenix obsahuje cyklodextrín

Tento liek obsahuje 2 480 mg sodnej soli sulfobutylbetadexu v jednej injekčnej liekovke.

Quofenix obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 175 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v jednej injekčnej liekovke. To sa rovná 8,8 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

3. Ako používať Quofenix

Quofenix vám bude podávať zdravotná sestra alebo lekár pomocou infúzie (kvapkaním) do žily.

Budete dostávať jednu infúziu Quofenixu s obsahom 300 mg liečiva dvakrát denne, pri kožných infekciách počas 5 až 14 dní a pri pneumónii počas 5 až 10 dní, podľa uváženia vášho lekára. Každá infúzia bude trvať približne hodinu. Váš lekár rozhodne, koľko dní liečby je potrebných.

Ak máte problémy s obličkami, povedzte to svojmu lekárovi, pretože možno bude potrebné vašu dávku upraviť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

Ak dostanete viac lieku Quofenix, ako máte

Ak máte obavy, že ste dostali príliš veľa lieku Quofenix, okamžite to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Ak vynecháte dávku Quofenixu

Okamžite povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak máte obavy, že ste vynechali dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Okamžite prosím povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás objavia akékoľvek z týchto príznakov, pretože používanie tohto lieku sa má ukončiť a môžete potrebovať bezodkladnú lekársku pomoc:

- Ťažkosti pri prehĺtaní alebo ťažkosti s dýchaním a kašeľ; opuch pier, tváre, hrdla alebo jazyka; sucho v hrdle alebo zvieranie hrdla a závažná vyrážka. Toto môžu byť prejavy a príznaky reakcií z precitlivenosti (alergické reakcie) a môžu byť život ohrozujúce. Tieto závažné reakcie sú menej časté vedľajšie účinky, ktoré môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb.

- Pokles krvného tlaku; zahmlené videnie; závraty. Tieto závažné reakcie sú menej časté vedľajšie účinky, ktoré môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb.

- Bolesť brucha s prípadným výskytom závažnej hnačky; horúčka a pocit na vracanie. Toto môžu byť prejavy črevnej infekcie, ktoré sa nesmú liečiť liekmi proti hnačke, ktoré znemožňujú pohyb vášho čreva. Infekcia čreva (infekcia spôsobená baktériou *Clostridioides difficile*) je menej častý vedľajší účinok, ktorý môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb.

Ďalšie vedľajšie účinky môžu zahŕňať:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- plesňová infekcia
- bolesť hlavy
- vracanie
- opuch, sčervenanie alebo bolesť v okolí ihly, kde je liek podaný do žily (reakcia v mieste podania infúzie)
- zvýšenie množstva enzýmov tvorených v pečeni, ktoré sa nazývajú transaminázy – uvedené vo výsledkoch krvných vyšetrení
- svrbenie

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 100 osôb):

- zníženie počtu bielych krviniek (leukopénia)
- nízka hladina hemoglobínu (anémia)
- alergická reakcia

- vysoké hladiny glukózy v krvi
- zníženie chuti do jedla
- nespavosť
- svalová slabosť v končatinách
- pocity ako znecitlivenie, trpnutie, mravčenie
- zníženie citlivosti na dotyk
- zmena vnímania chuti
- pocit búšenia a chvenia srdca (palpitácia),
- vysoký krvný tlak
- návaly tepla (napr. sčervenanie tváre alebo krku)
- zápal sliznice žalúdka, zápal sliznice ústnej dutiny, bolesť brucha, žalúdočné ťažkosti/bolesť alebo porucha trávenia, sucho v ústach, plynatosť
- nezvyčajné potenie
- alergická kožná reakcia
- svrbivá červená vyrážka
- bolesť kĺbov
- bolesť a opuch šliach
- bolesť svalov a kostí (napr. bolesť končatín, bolesť chrbta, bolesť krku), svalová slabosť
- zvýšená hladina kreatínfosfokinázy v krvi (indikátor poškodenia svalov)
- znížená funkcia obličiek
- pocit únavy
- zmeny vo výsledkoch krvných vyšetrení týkajúcich sa funkcie pečene (zvýšenie alkalickéj fosfatázy v krvi)
- zvýšená telesná teplota (pyrexia)
- opuch dolnej končatiny

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb):

- infekcia močových ciest
- zápal nosovej sliznice
- nízky počet bielych krviniek (zníženie počtu krvných buniek)
- zníženie počtu špeciálnych krvných buniek potrebných na zrážanie krvi
- zmeny v testoch, ktoré merajú, ako dobre sa zráža vaša krv
- sezónna alergia
- nízke hladiny glukózy v krvi
- vysoká hladina kyseliny močovej
- vysoká hladina draslíka v krvi
- nízka hladina draslíka v krvi
- počutie vecí, ktoré neexistujú (zvukové halucinácie)
- úzkosť
- nezvyčajné sny
- zmätenosť
- ospalosť
- pocit malátnosti alebo pocit na omdlenie zvyčajne kvôli poklesu krvného tlaku
- suché oko
- závraty alebo strata rovnováhy (vertigo)
- zvonenie alebo bzučanie v ušiach (tinitus)
- zmena v pocite rovnováhy
- nepravidelné alebo rýchle srdcové rytmy, zníženie srdcového rytmu
- opuchnuté, červené, podráždené žily (flebitída)
- krvná zrazenina známa ako trombus v hlbokej žile
- pálenie záhy/regurgitácia kyseliny
- strata citlivosti na dotyk v ústach
- zníženie citlivosti na dotyk v ústach
- pocit pálenia v ústach

- zmena sfarbenia stolice
- zmeny v krvných testoch súvisiace s funkciou pečene (pokles albumínu a zvýšenie gama-glutamyltransferázy v krvi)
- studený pot
- nočné potenie
- abnormálna strata vlasov
- svalové kŕče
- zápal/bolesť svalov
- zápal kĺbov, bolesť v dlaniach alebo chodidlách, bolesť chrbta
- krv v moči
- zakalený moč kvôli prítomnosti pevných zložiek
- zimnica
- zhoršenie rán
- periférny opuch
- upchatie zdravotníckej pomôcky

Veľmi zriedkavé prípady dlhodobých (pretrvávajúcich mesiace alebo roky) alebo trvalých vedľajších účinkov, ako napríklad zápal šliach, pretrhnutie šľachy, bolesť kĺbov, bolesť v končatinách, ťažkosti pri chôdzi, nezvyčajné pocity, ako napríklad mravčenie, trpnutie, bodanie, pálenie, znecitlivenie alebo bolesť (neuropatia), depresia, únava, poruchy spánku, poruchy pamäte ako aj poruchy sluchu, zraku, a chuti a čuchu sa spájajú s podávaním chinolónových a fluorochinolónových antibiotík, v niektorých prípadoch bez ohľadu na prítomné rizikové faktory.

U pacientov užívajúcich fluorchinolóny boli hlásené prípady rozšírenia a oslabenia steny aorty alebo natrhnutia steny aorty (aneuryzma a disekcia), ktoré môžu viesť k prasknutiu steny aorty a môžu byť smrteľné, a prípady nedomykavosti srdcových chlopní. Pozri tiež časť 2.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Quofenix

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli alebo blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie, ak sa uchováva v neotvorenom pôvodnom obale.

Po rekonštitúcii: Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní sa stanovila na 24 hodín pri teplote 20 °C až 25 °C alebo na 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek po rekonštitúcii a zriedení použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za čas použiteľnosti a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ a nemali by byť za normálnych okolností dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ sa rekonštitúcia a riedenie neuskutočnilo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

Neuchovávajte v mrazničke.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Quofenix obsahuje

- Liečivo je delafloxacín. Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 300 mg delafloxacínu (vo forme meglumínu).
- Ďalšie zložky sú meglumín, sodná soľ sulfobutylbetadexu, edetát disodný, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková koncentrovaná (na úpravu pH).

Ako vyzerá Quofenix a obsah balenia

Quofenix prášok na prípravu infúzneho koncentrátu sa dodáva v 20 ml injekčných liekovkách z číreho skla. Injekčná liekovka obsahuje bledožltý až svetlohnedý prášok. Liek je dostupný v balení s obsahom 10 injekčných liekoviek.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

alebo

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Taliansko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

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

Sverige

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

United Kingdom (Severné Írsko)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Len na jednorazové použitie.

Každá 300 mg injekčná liekovka Quofenixu sa musí rekonštituovať za aseptických podmienok použitím 10,5 ml injekčného roztoku dextrózy 50 mg/ml (5 %, D5W) alebo injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

- Injekčná liekovka sa má dôkladne pretrepávať až dotedy, kým sa jej obsah úplne nerozpustí. Injekčná liekovka s rekonštituovaným roztokom obsahuje 300 mg delafloxacínu v 12 ml vo forme číro žltého až oranžovožltého roztoku.
- Následne pred podaním sa musí rekonštituovaný roztok riediť v 250 ml intravenóznom vaku (buď injekčný roztok chloridu sodného 0,9 % alebo D5W).
- Požadovanú dávku intravenózneho infúzie priprav odobraním objemu 12 ml pre Quofenix 300 mg alebo 8 ml pre Quofenix 200 mg z injekčnej liekovky s rekonštituovaným roztokom.
- Požadovaná dávka rekonštituovaného roztoku Quofenixu sa má asepticky premiestniť z injekčnej liekovky do 250 ml intravenózneho vaku. (Akákoľvek nepoužitá časť rekonštituovaného roztoku sa má vyhodiť).
- Po rekonštitúcii a zriedení sa má Quofenix podať intravenóznou infúziou s celkovým časom podania infúzie 60 minút.

Quofenix sa nesmie infúziou podávať súbežne s inými liekmi. Ak sa použije spoločná intravenózna súprava na podanie iných liekov spolu s Quofenixom, súprava sa má prepláchnuť pred a po každej infúzii Quofenixu s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo D5W. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Quofenix 450 mg tablety delafloxacín

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Quofenix a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Quofenix
3. Ako užívať Quofenix
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Quofenix
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Quofenix a na čo sa používa

Quofenix je antibiotikum, ktoré obsahuje liečivo delafloxacín. Patrí do skupiny liekov nazývaných fluorchinolóny.

Používa sa na liečbu dospelých so závažnými krátkodobými infekciami spôsobenými určitou baktériou v prípade, ak sa obvyklé antibiotiká nemôžu použiť alebo neúčinkujú:

- infekcie kože a podkožného tkaniva
- infekcia pľúc tzv. pneumónia.

Pôsobí tak, že blokuje účinok bakteriálnych enzýmov, ktoré sú potrebné na kopírovanie a obnovu ich DNA. Tým, že Quofenix zablokuje tieto enzýmy, usmrcuje baktérie spôsobujúce infekciu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Quofenix

Neužívajte Quofenix:

- ak ste alergický na delafloxacín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste alergický na akékoľvek iné fluorchinolónové alebo chinolónové antibiotiká.
- ak ste niekedy mali problém so šľachami, ako napríklad tendinitídu (zápal šľachy), ktorá súvisela s liečbou chinolónovými antibiotikami. Šľacha je väzivo, ktoré spája vaše svaly s kosťou.
- ak ste tehotná, plánujete otehotnieť alebo si myslíte, že môžete byť tehotná.
- ak dojčíte.
- ak ste dieťa alebo dospievajúci mladší ako 18 rokov.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako užijete tento liek

Fluorochinolónové/chinolónové antibiotiká, vrátane Quofenixu, nesmiete užívať, ak sa u vás v minulosti pri užívaní chinolónov alebo fluorochinolónov vyskytol akýkoľvek závažný vedľajší účinok. V tomto prípade by ste mali čo najskôr informovať svojho lekára.

Ak užívate tento liek

- Zriedkavo sa môže u vás objaviť bolesť a opuch kĺbov a zápal alebo pretrhnutie šliach. Riziko je zvýšené v prípade, ak starší (nad 60 rokov), máte transplantovaný orgán, máte problémy s obličkami, alebo ak ste liečení kortikosteroidmi. Zápal alebo pretrhnutie šliach sa môže objaviť počas prvých 48 hodín liečby a dokonca až niekoľko mesiacov po ukončení liečby Quofenixom. Pri prvých prejavoch bolesti alebo zápalu šľachy (napríklad vo vašom členku, zápästí, lakti, ramene alebo kolene), prestaňte užívať Quofenix, kontaktujte svojho lekára a šetrte bolestivé miesto. Vyhnite sa akémukoľvek nadmernému cvičeniu, ktoré môže zvyšovať riziko pretrhnutia šľachy.
- Zriedkavo sa môžu u vás vyskytnúť príznaky poškodenia nervov (neuropatia) ako napríklad bolesť, pálenie, trpnutie, znecitlivenie a/alebo slabosť najmä v chodidlách a nohách alebo dlaniach a rukách. Ak sa tak stane, prestaňte užívať Quofenix a okamžite povedzte svojmu lekárovi, aby ste zabránili rozvoju možného nezvratného stavu.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi alebo zdravotnej sestre predtým, ako použijete Quofenix, ak:

- vám bolo diagnostikované rozšírenie alebo vydutie veľkej krvnej cievy (aneuryzma aorty alebo periférna aneuryzma veľkej cievy).
- ste niekedy mali trhlinu v stene veľkej krvnej cievy (disekciu aorty).
- ak vám bola diagnostikovaná nedomykavosť srdcových chlopní (spätný návrat krvi cez srdcové chlopne)
- sa vo vašej rodine vyskytla aneuryzma aorty alebo disekcia aorty alebo vrodené ochorenie srdcových chlopní, alebo iné rizikové faktory a predispozičné ochorenia (napríklad ochorenia spojivového tkaniva, ako je Marfanov syndróm alebo Ehlersov-Danlosov syndróm, Turnerov syndróm, Sjögrenov syndróm [zápalové autoimunitné ochorenie] alebo poruchy ciev, ako je Takayasuova arteritída, obrovskobunková arteritída, Behcetova choroba, vysoký krvný tlak alebo známa ateroskleróza, reumatoidná artritída [ochorenie kĺbov] alebo endokarditída [infekčné ochorenie srdca]).
- ste niekedy mali počas predchádzajúcej liečby fluorochinolónovými alebo chinolónovými antibiotikami problémy so šľachami.
- máte alebo môžete mať problémy s centrálnym nervovým systémom (napr. závažná cerebrálna artérioskleróza, epilepsia) alebo máte iné rizikové faktory, vďaka ktorým môžete byť vystavený zvýšenému riziku záchvatov (kŕčov). V takýchto prípadoch váš lekár zváži, či je táto liečba pre vás najlepšou voľbou.
- máte ochorenie myasthenia gravis (typ svalovej slabosti), pretože môže dôjsť k zhoršeniu príznakov.
- trpíte hnačkou alebo ste v minulosti trpeli hnačkou počas užívania antibiotík alebo až do 2 mesiacov po ich užívaní. Ihneď kontaktujte svojho lekára, ak máte hnačku počas alebo po liečbe. Neužívajte žiadne lieky na liečbu hnačky bez toho, aby ste sa najprv poradili so svojím lekárom.
- máte problémy s obličkami.
- niekedy ste sa niekedy dlhodobo liečili antibiotikami; môže to znamenať, že dostanete inú infekciu spôsobenú inou baktériou (superinfekcia), ktorá sa nedá liečiť antibiotikami. Ak máte akékoľvek obavy alebo otázky týkajúce sa tejto veci a používania Quofenixu, obráťte sa na svojho lekára.
- môžete mať závažnú kožnú reakciu, ako napríklad pľuzgiere alebo ranky.
- je známe, že vy alebo člen vašej rodiny má nedostatok glukózo-6-fosfát dehydrogenázy.
- máte cukrovku. Fluorochinolónové antibiotiká, vrátane Quofenixu, môže zapríčiniť príliš

veľký nárast alebo pokles hladín glukózy v krvi. Ak máte cukrovku, dôkladne si sledujte hladinu glukózy v krvi.

Ak pocítite náhlu silnú bolesť v bruchu, hrudi alebo chrbte, ktorá môže byť príznakom aneurizmy alebo disekcie aorty, bezodkladne sa obráťte na lekársku pohotovosť. Riziko môže byť vo vašom prípade vyššie, ak ste liečený systémovými kortikosteroidmi.

Ak sa u vás vyskytne náhla dýchavičnosť, predovšetkým keď ležíte v posteli, alebo spozorujete opuch členkov, chodidiel alebo brucha, prípadne spozorujete novovzniknuté búšenia srdca (pocit'ovanie rýchleho alebo nepravidelného srdcového tepu), ihneď o tom informujte lekára.

Dlhodobé a potenciálne nezvratné závažné vedľajšie účinky spôsobujúce postihnutie

Fluorochinolónové/chinolónové antibiotiká sa spájajú s veľmi zriedkavými avšak závažnými vedľajšími účinkami; niektoré z nich sú dlhodobé (pretrvávajú mesiace alebo roky), spôsobujú postihnutie alebo sú potenciálne nezvratné. Patria sem bolesť šľachy, svalov a kĺbov horných a dolných končatín, ťažkosti pri chôdzi, nezvyčajné pocity, ako napríklad mravčenie, trpnutie, bodanie, znecitlivenie alebo pálenie (parestézia), zmyslové poruchy vrátane poruchy zraku, chuti a čuchu, sluchu, depresie, poruchy pamäte, veľká únava a závažné poruchy spánku.

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov po podaní Quofenixu, ihneď kontaktujte svojho lekára ešte pred pokračovaním v liečbe. Vy a váš lekár potom rozhodnete, aj na základe zváženía použitia antibiotík z iných skupín, či budete pokračovať v liečbe.

Deti a dospievajúci

Tento liek sa nesmie používať u detí a dospievajúcich, keďže sa v týchto skupinách dostatočne neskúmal.

Iné lieky a Quofenix

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Quofenix tablety sa majú užívať najmenej 2 hodiny pred alebo 6 hodín po užití:

- antacid (lieky na zníženie kyselosti v žalúdku), multivitamínov alebo iných liekov s obsahom horčíka, hliníka, železa alebo zinku;
- sukralfátu;
- didanozínu vo forme pufrovaných tabliet na perorálnu suspenziu alebo prášku na perorálny roztok pre deti.

Tehotenstvo a dojčenie

Quofenix sa nesmie používať, ak ste tehotná alebo dojčíte. Quofenix sa nesmie používať u žien vo fertilmom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podaný tento liek.

Ak môžete otehotnieť, musíte počas liečby Quofenixom používať účinnú antikoncepciu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Quofenix môže spôsobiť, že budete pocít'ovať závraty a malátnosť. Nevedťte vozidlá, neobsluhujte stroje alebo nerobte iné činnosti, ktoré vyžadujú ostražitosť alebo koordináciu až kým nezistíte, ako Quofenix účinkuje na vás.

Quofenix obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 39 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v jednej tablete. To sa rovná 2 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

3. Ako užívať Quofenix

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Odporúčaná dávka je 450 mg podávaných perorálne (ústami) každých 12 hodín celkovo počas 5 až 14 dní pri kožných infekciách a 5 až 10 dní pri pneumónii, podľa uváženia lekára. Tablety prehltnite vcelku a zapite dostatočným množstvom vody. Liek sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Ak užijete viac Quofenixu, ako máte

Ak náhodou užijete viac tabliet, ako máte, povedzte to svojmu lekárovi alebo vyhľadajte inú lekársku pomoc. Vezmite si so sebou balenie lieku.

Ak zabudnete užiť Quofenix

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Quofenix

Ak prestanete užívať Quofenix bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom, vaše príznaky sa môžu zhoršiť. Predtým, ako prestanete užívať váš liek, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Okamžite prosím povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás objavia akékoľvek z týchto príznakov, pretože užívanie tohto lieku sa má ukončiť a môžete potrebovať bezodkladnú lekársku pomoc:

- Ťažkosti pri prehĺtaní alebo ťažkosti s dýchaním a kašeľ; opuch pier, tváre, hrdla alebo jazyka; sucho v hrdle alebo zvieranie hrdla a závažná vyrážka. Toto môžu byť prejavy a príznaky reakcií z precitlivenosti (alergické reakcie) a môžu byť život ohrozujúce. Tieto závažné reakcie sú menej časté vedľajšie účinky, ktoré môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb.
- Pokles krvného tlaku; zahmlené videnie; závraty. Tieto závažné reakcie sú menej časté vedľajšie účinky, ktoré môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb.
- Bolesť brucha s prípadným výskytom závažnej hnačky; horúčka a pocit na vracanie. Toto môžu byť prejavy črevnej infekcie, ktoré sa nesmú liečiť liekmi proti hnačke, ktoré znemožňujú pohyb vášho čreva. Infekcia čreva (infekcia spôsobená baktériou *Clostridioides difficile*) je menej častý vedľajší účinok, ktorý môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb.

Ďalšie vedľajšie účinky môžu zahŕňať:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- plesňová infekcia;
- bolesť hlavy;
- vracanie;
- zvýšenie množstva enzýmov tvorených v pečeni, ktoré sa nazývajú transaminázy – uvedené vo výsledkoch krvných vyšetrení;
- svrbenie.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 100 osôb):

- zníženie počtu bielych krviniek (leukopénia)
- nízka hladina hemoglobínu (anémia)
- alergická reakcia
- vysoké hladiny glukózy v krvi
- zníženie chuti do jedla

- nespavosť
- svalová slabosť v končatinách
- pocity ako znecitlivenie, trpnutie, mravčenie
- zníženie citlivosti na dotyk
- zmena vnímania chuti
- vysoký krvný tlak
- návaly tepla (napr. sčervenanie tváre alebo krku)
- zápal sliznice žalúdka, zápal sliznice ústnej dutiny, bolesť brucha, žalúdočné ťažkosti/bolesť alebo porucha trávenia, sucho v ústach, plynatosť
- nezvyčajné potenie
- alergická kožná reakcia
- svrbivá červená vyrážka
- bolesť kĺbov
- bolesť a opuch šliach
- bolesť svalov a kostí (napr. bolesť končatín, bolesť chrbta, bolesť krku), svalová slabosť
- zvýšená hladina kreatínfosfokinázy v krvi (indikátor poškodenia svalov)
- znížená funkcia obličiek
- pocit únavy
- zmeny vo výsledkoch krvných vyšetrení týkajúcich sa funkcie pečene (zvýšenie alkalickej fosfatázy v krvi)
- zvýšená telesná teplota (pyrexia)
- opuch dolnej končatiny

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb):

- infekcia močových ciest
- zápal nosovej sliznice
- nízky počet bielych krviniek (zníženie počtu krvných buniek)
- zníženie počtu špeciálnych krvných buniek potrebných na zrážanie krvi
- zmeny v testoch, ktoré merajú, ako dobre sa zráža vaša krv
- sezónna alergia
- nízke hladiny glukózy v krvi
- vysoká hladina kyseliny močovej
- vysoká hladina draslíka v krvi
- nízka hladina draslíka v krvi
- pocity vecí, ktoré neexistujú (zvukové halucinácie)
- úzkosť
- nezvyčajné sny
- zmätenosť
- ospalosť
- pocit malátnosti alebo pocit na omdlenie, zvyčajne kvôli poklesu krvného tlaku
- suché oko
- závraty alebo strata rovnováhy (vertigo)
- zvonenie alebo bzučanie v ušiach (tinitus)
- zmena v pociťovaní rovnováhy
- nepravidelné alebo rýchle srdcové rytmy, zníženie srdcového rytmu
- opuchnuté, červené, podráždené žily (flebitída)
- krvná zrazenina známa ako trombus v hlbokjej žile
- pálenie záhy/regurgitácia kyseliny
- strata citlivosti na dotyk v ústach
- zníženie citlivosti na dotyk v ústach
- pocit pálenia v ústach
- zmena sfarbenia stolice
- zmeny v krvných testoch súvisiace s funkciou pečene (pokles albumínu a zvýšenie gama-glutamyltransferázy v krvi)

- studený pot
- nočné potenie
- abnormálna strata vlasov
- svalové kŕče
- zápal/bolesť svalov
- zápal kĺbov, bolesť v dlaniach alebo chodidlách, bolesť chrbta
- krv v moči
- zakalený moč kvôli prítomnosti pevných zložiek
- zimnica
- zhoršenie rán
- periférny opuch

Veľmi zriedkavé prípady dlhodobých (pretrvávajúcich mesiace alebo roky) alebo trvalých vedľajších účinkov, ako napríklad zápal šliach, pretrhnutie šľachy, bolesť kĺbov, bolesť v končatinách, ťažkosti pri chôdzi, nezvyčajné pocity, ako napríklad mravčenie, trpnutie, bodanie, pálenie, znecitlivenie alebo bolesť (neuropatia), depresia, únava, poruchy spánku, poruchy pamäte ako aj poruchy sluchu, zraku, a chuti a čuchu sa spájajú s podávaním chinolónových a fluorochinolónových antibiotíc, v niektorých prípadoch bez ohľadu na prítomné rizikové faktory.

U pacientov užívajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady rozšírenia a oslabenia steny aorty alebo natrhnutia steny aorty (aneuryzma a disekcia), ktoré môžu viesť k prasknutiu steny aorty a môžu byť smrteľné, a prípady nedomykavosti srdcových chlopní. Pozri tiež časť 2.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Quofenix

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli alebo blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Quofenix obsahuje

- Liečivo je delafloxacín. Jedna tableta obsahuje 450 mg delafloxacínu (vo forme meglumínu).
- Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza; povidón; krosopovidón; hydrogenuhličitan sodný; dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát; kyselina citrónová, bezvodá; stearan horečnatý.

Ako vyzerá Quofenix a obsah balenia

Quofenix sú béžové až škvornito béžové, podlhovasté dvojvypuklé tablety.

Je dostupný v baleniach obsahujúcich blistre po 5 tabliet, vo veľkostiach balenia 10, 20, 30, 50, 60 alebo 100 tabliet v krabičke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Via Sette Santi 3

50131 Florencia

Taliansko

Výrobca

AlfaSigma

1 Via Enrico Fermi

65020 Alanno (PE)

Taliansko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

Menarini Benelux NV/SA

Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Lietuva

UAB “BERLIN-CHEMIE MENARINI
BALTIC”

Tel: +370 52 691 947

България

Берлин-Хеми/А. Менарини България ЕООД

тел.: +359 2 454 0950

Luxembourg/Luxemburg

Menarini Benelux NV/SA

Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Česká republika

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika
s.r.o.

Tel: +420 267 199 333

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.

Tel.: +36 23501301

Danmark

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

Tel: +39-055 56801

Malta

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

Tel: +39-055 56801

Deutschland

Berlin-Chemie AG

Tel: +49 (0) 30 67070

Nederland

Menarini Benelux NV/SA

Tel: +32 (0)2 721 4545

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti

Tel: +372 667 5001

Norge

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

Tel: +39-055 56801

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE

Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

A. Menarini Pharma GmbH.

Tel: +43 1 879 95 85-0

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Severné Írsko)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.