

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Quofenix 300 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur delafloxacín meglumin sem jafngildir 300 mg delafloxacín. Eftir blöndun inniheldur hver ml 25 mg af delafloxacíni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hettuglas inniheldur 2480 mg af súlfóbútýlbetadexnatríum.

Hvert hettuglas inniheldur 175 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn (stofn fyrir þykkni).

Ljósugul til gulbrún kaka, sem sprungur geta komið í eða getur dregist saman og verið dálítið breytileg að áferð og lit.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Quofenix er ætlað til meðferðar við eftirfarandi sýkingum hjá fullorðnum:

- bráðum bakteríusýkingum í húð og húðbyggingu (acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSI))
- samfélagslungnabólgu (community-acquired pneumonia (CAP))

Þegar ekki er talið viðeigandi að nota önnur bakteríulyf sem algengt er að ráðleggja sem fyrstu meðferð við þessum sýkingum (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Hafa ber í huga gildandi reglur um viðeigandi notkun bakteríulyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 300 mg delafloxacín á 12 klst. fresti, sem er gefinn á 60 mínútum með innrennsli í bláæð. Mögulegt er að skipta yfir í delafloxacín 450 mg töflu til inntöku á 12 klst. fresti samkvæmt mati læknisins. Heildarlengd meðferðar er 5 til 14 dagar fyrir ABSSSI og 5 til 10 dagar fyrir CAP.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Engin þörf er á aðlögun skammta. Vegna þess að um er að ræða flokk flúorókinólón-lyfja eru sjúklingar eldri en 60 ára í aukinni hættu á að fá alvarlega sinarkvilla, þ.m.t. sinarslit (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi ($\text{CrCl} \geq 30 \text{ ml/mín.}$). Skammta hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/mín.}$) ætti að minnka í 200 mg í bláæð á 12 klst. fresti; að öðrum kosti ættu sjúklingar að fá 450 mg delafloxacin til inntöku á 12 klst. fresti (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Ekki er mælt með notkun Quofenix hjá sjúklingum með lokastignýrnabilun (ESRD).

Skert lifrastarfsemi

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki má nota Quofenix handa börnum og unglingum (sjá kafla 4.3).

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Leiðbeiningar um blöndun og þynningu lyfsins fyrir gjöf er að finna í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir flúorókinólón- eða kínólón-bakteríulyfi.

Saga um kvilla í sinum sem tengjast gjöf flúorókinólóns.

Meðganga, konur á barneignaraldri sem nota ekki getnaðarvarnir og brjóstagiöf (sjá kafla 4.6).

Börn eða unglingar undir 18 ára aldri sem eru að vaxa (sjá kafla 4.2).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Forðast ætti notkun delafloxacíns hjá sjúklingum sem hafa áður fengið alvarlegar aukaverkanir þegar þeir notuðu lyf sem innihéldu kínólón eða flúorókinólón (sjá kafla 4.8). Meðferð þessara sjúklinga með delafloxacín ætti eingöngu að hefja ef ekki er um aðra meðferðarkosti að ræða og að undangengnu vandlegu mati á ávinningi/áhættu (sjá einnig kafla 4.3).

Getnaðarvarnir

Ef konur á kynþroskaaldri eru meðhöndlaðar verður að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur (sjá kafla 4.6).

Ósæðargúlpur og -flysjun og öfugstreymi/leki í hjartalokum

Niðurstöður úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa sýnt fram á aukna hættu á ósæðargúlpi og flysjun, einkum hjá öldruðum sjúklingum, og ósæðar- og míturlokuleka, eftir notkun flúorókinólóna. Tilkynnt hefur verið um tilvik ósæðargúlps og -flysjunar, stundum með rofi (þ.m.t. banvæn tilvik), og um leka í hjartalokum hjá sjúklingum sem fá flúorókinólóna (sjá kafla 4.8).

Því skal aðeins að nota flúorókinólóna eftir nákvæmt mat á ávinningi/áhættu og íhugun um önnur meðferðarúrræði hjá sjúklingum með fjölskyldusögu um slagæðagúlpa eða um meðfæddan hjartalokusjúkdóm, hjá sjúklingum sem greindir hafa verið með ósæðargúlp og/eða -flysjun eða hjartalokusjúkdóm eða ef til staðar eru aðrir áhættuþættir eða ástand sem gerir hann móttækilegri

- fyrir bæði hættu á ósæðargúlpi og -flysjun og leka í hjartaloku (t.d. bandvefssk villar svo sem Marfans-heilkenni eða Ehlers Danlos heilkenni, Turnerheilkenni, Behçets-sjúkdómur, háþrýstingur, iktsýki) eða til viðbótar
- fyrir hættu á ósæðargúlpi og -flysjun (t.d. æðakvillar svo sem Takayasu slagæðabólga eða risafrumuslagæðabólga eða þekkt æðakölkun eða Sjögrens-heilkenni) eða til viðbótar
- fyrir leka í hjartaloku (t.d. hjartapelsbólga vegna sýkingar).

Hættan á ósæðargúlpi og -flysjun og rofi þeirra getur einnig verið aukin hjá sjúklingum sem fá samtímis altæka meðferð með barksterum.

Upplýsa skal sjúklinga um að þeir skuli strax hafasamband við lækni á bráðamóttöku ef þeir finna fyrir skyndilegum kvið-, brjóst- eða bakverk.

Ráðleggja á sjúklingum að leita eftir læknishjálp tafarlaust ef vart verður við bráða andnað, nýtilkomin hjartsláttarónot eða bjúgmyndun í kviði eða neðri útlimum.

Sinarbólga og sinarslit

Sinarbólga og sinarslit (einkum, en ekki eingöngu, í hásin), stundum tvíhliða (bilateral), geta komið fyrir jafnvel innan við 48 klst. eftir að meðferð með kínólóni og flúorókínólóni er hafin, og tilkynnt hefur verið um að slíkt geti jafnvel gerst mörgum mánuðum eftir að meðferð er hætt. Hætta á sinarbólgu og sinarsliti er aukin hjá eldri sjúklingum, sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, líffæraþegum og sjúklingum sem fá samtímis meðferð með barksterum. Þess vegna skal forðast samhliða notkun barkstera.

Við fyrstu teikn um sinarbólgu (t.d. sársaukafullan þrota, bólgu) skal hætta meðferð með delafloxacín og íhuga aðra meðferð. Meðhöndla skal viðkomandi útlím(i) á viðeigandi hátt (t.d. með rígfestingu). Ekki skal nota barkstera ef vart verður við teikn um sinarmeðsl (tendinopathy) (sjá kafla 4.8).

Úttaugakvillar

Tilkynnt hefur verið um tilvik skynfjöлтаugakvilla eða skynhreyfifjöлтаugakvilla sem leiddi til náladofa, snertiskynsminnkunar, tilfinningartruflunar eða máttleysis hjá sjúklingum sem fengu kínólóna og flúorókínólóna. Ráðleggja skal sjúklingum sem eru í meðferð með delafloxacín að upplýsa lækinn áður en meðferð er haldið áfram ef vart verður við einkenni taugakvilla á borð við verki, sviða, fiðring, dofa eða máttleysi svo koma megi í veg fyrir sjúkdómsástand sem hugsanlega er óafturkræft (sjá kafla 4.8).

Áhrif á miðtaugakerfi

Flúorókínólónar hafa verið tengdir aukinni hættu á viðbrögðum í miðtaugakerfinu, þ.m.t. krömpum og auknum innankúpuþrýstingi (þ.m.t. sýndarheilaæxli (pseudotumor cerebri)) og eitrunargeðrofi. Flúorókínólónar geta einnig valdið eftirtöldum aukaverkunum frá miðtaugakerfi: taugaveiklun, óróa, svefnleysi, kviða, martröðum, vænisýki, sundli, ringlun, skjálfta, ofskynjunum, þunglyndi og sjálfsvígshugsunum eða sjálfsvígum. Þessar aukaverkanir geta komið fram eftir fyrsta skammt. Komi þessi viðbrögð fram hjá sjúklingum sem fá delafloxacín skal tafarlaust hætta notkun delafloxacíns og hefja viðeigandi ráðstafanir. Nota skal delafloxacín þegar ávinningurinn af meðferð er meiri en áhættan hjá sjúklingum með þekkta eða grunaða kvilla í miðtaugakerfi (t.d. alvarlegt slagæðarhersli í heila (cerebral arteriosclerosis), flogaveiki) eða ef aðrir áhættuþættir eru til staðar sem geta aukið hættu á flogum eða lækkað flogaþröskuldinn.

Versnun vöðvaslensfárs

Flúorókínólónar eru vöðvaslakandi og geta aukið vöðvamáttleysi hjá einstaklingum með vöðvaslensfár. Alvarlegar aukaverkanir eftir markaðssetningu, þ.m.t. dauðsföll og þörf fyrir stuðning með öndunarvél, hafa verið tengdar notkun flúorókínólóna hjá einstaklingum með vöðvaslensfár. Ekki er mælt með notkun delafloxacíns hjá sjúklingum með þekkta sögu um vöðvaslensfár.

Clostridioides difficile-tengdur sjúkdómur

Greint hefur verið frá *Clostridioides difficile*-tengdum sjúkdómi hjá notendum næstum allra altækra bakteríulyfja, og hefur alvarleiki slíkra tilfella verið allt frá vægum niðurgangi til banvænnar ristilbólgu. Íhuga verður *Clostridioides difficile*-tengdan sjúkdóm hjá öllum sjúklingum sem fá niðurgang. Leiki grunur á *Clostridioides difficile*-tengdum sjúkdómi eða hann er staðfestur skal hætta meðferð með delafloxacín og íhuga viðeigandi stuðningsaðgerðir ásamt sértækri bakteríudrepandi meðferð við *C. difficile*.

Ekki má gefa lyf sem hamla þarmahreyfingum (peristalsis) ef grunur er um *Clostridioides difficile*-tengdan sjúkdóm.

Ofnæmisviðbrögð

Sjúklingar með þekkt ofnæmi fyrir delafloxacíni eða öðrum flúorókinólónum mega ekki taka Quofenix (sjá kafla 4.3). Greint hefur verið frá alvarlegum og stundum banvænum ofnæmisviðbrögðum (bráðafnæmisviðbrögðum) hjá sjúklingum sem fengu flúorókinólón-bakteríulyf. Áður en meðferð með delafloxacíni er hafin skal gera vandlega könnun á fyrri ofnæmisviðbrögðum við öðrum kínólón- eða flúorókinólón-bakteríulyfjum. Komi fram bráðafnæmisviðbrögð við delafloxacíni skal tafarlaust hætta notkun lyfsins og hefja viðeigandi meðferð.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2). Hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi hafa öryggi og verkun ráðlagðar skammtaaðlögunar ekki verið metin klínískt, heldur byggist hún á gögnum úr líkanagerð um lyfjahvörf. Delafloxacín ætti aðeins að nota hjá slíkum sjúklingum þegar áætlaður klíniskur ávinningur er talinn meiri en hugsanleg áhætta. Fylgjast skal náið með klínískri svörun við meðferð og nýrnastarfsemi hjá þessum sjúklingum.

Uppsöfnun súlfóbútýlbetadexnatríum, sem er hjálparefni fyrir stungulyfið (intravenous vehicle), á sér stað hjá sjúklingum með miðlungi til alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Því skal fylgjast náið með kreatínínildum í sermi hjá þessum sjúklingum, og ef hækkun á sér stað ætti að íhuga að skipta yfir í delafloxacín 450 mg töflu á 12 klst. fresti.

Ekki er mælt með notkun Quofenix hjá sjúklingum með lokastignýrnabilun (ESRD).

Takmarkanir klínískra gagna

Í aðalrannsóknunum tveimur í tengslum við ABSSSI einskorðuðust meðhöndlaðar gerðir sýkinga við húðbeðsbólgu/heimakomu (erysipelas), ígerðir og sárasykingar. Aðrar tegundir húðsýkinga hafa ekki verið rannsakaðar. Sjúklingar með eitrunarlost, daufkyrningafæð (daufkyrningafjöldi <500 frumur/mm³) eða alvarlega ónæmisbælingu voru ekki rannsakaðir í rannsóknunum. Takmörkuð reynsla er hjá sjúklingum eldri en 75 ára. Hins vegar var CAP-hópurinn eldri en sá sem rannsakaður var í tengslum við ABSSSI (48,3% þátttakenda voru ≥ 65 ára og 23,9% voru ≥ 75 ára.). Í CAP-rannsókninni voru 90,7% sjúklinga með CURB-65 skor ≤ 2 . Hins vegar voru 69,3% sjúklinga flokkaðir í PORT-flokk III og 30,7% sjúklinga voru með PORT-skor $>III$.

Langvarandi, fötlunarvaldandi og hugsanlega óafturkræfar alvarlegar aukaverkanir

Örsjaldan hefur verið greint frá tilvikum langvarandi (mánuðum eða árum saman) fötlunarvaldandi og hugsanlega óafturkræfum, alvarlegum aukaverkunum sem höfðu áhrif á mismunandi, stundum fleiri en eitt, líkamskerfi (stoðkerfi, taugakerfi, geðheilbrigði og skilningarvit) hjá sjúklingum sem fengu kínólóna og flúorókinólóna, óháð aldri þeirra og áhættuþáttum sem fyrir voru. Hætta skal notkun delafloxacíns strax við fyrstu merki eða einkenni um alvarlegar aukaverkanir og ráðleggja sjúklingum að leita ráða hjá læknum sem ávísaði lyfinu.

Ofanísýking

Örverur sem eru ónæmar fyrir flúorókinólónum geta leitt til ofanísýkingar með notkun delafloxacíns. Komi ofanísýking fram meðan á meðferð stendur skal gera viðeigandi ráðstafanir.

Blóðsykurstruflanir

Eins og á við öll kínólón hefur verið greint frá blóðsykurstruflunum, bæði blóðsykurlækkun og blóðsykurshækkun (sjá kafla 4.8), venjulega hjá sykursjúkum sjúklingum sem fá samhliða meðferð með inntöku blóðsykurslækkandi lyfs (t.d. glíbenklamíðs) eða með insúlíni. Greint hefur verið frá

tilvikum dái vegna blóðsykurslækkunar. Hjá sjúklingum með sykursýki er nákvæmt eftirlit með blóðsykri ráðlagt.

Engar upplýsingar liggja fyrir um alvarleg tilfelli blóðsykurslækkunar sem leiddi til dás eða dauða eftir notkun delafloxacíns.

Alvarleg húðviðbrögð með blöðrumyndun

Greint hefur verið frá tilvikum blöðrumyndandi húðviðbragða svo sem Stevens-Johnson-heilkennis eða húðþekjudrepsloss þegar aðrir flúorókinólónar voru notaðir. Ráðleggja skal sjúklingum að hafa strax samband við lækinn fyrir áframhaldandi meðferð ef viðbrögð í húð og/eða slímhúð koma fram.

Sjúklingar með glúkósa-6-fosfat dehydógenasaskort

Sjúklingum með fjölskyldusögu um, eða sem eru sjálfir með, glúkósa-6-fosfat dehydógenasaskort er hætt við rauðalosviðbrögðum þegar þeir fá meðferð með öðrum kínólónum. Því skal nota delafloxacín með varúð hjá þessum sjúklingum.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur súlfóbútýlbetadexnatríum. Hjá sjúklingum með miðlungi til alvarlega skerta nýrnastarfsemi getur átt sér stað uppsöfnun á sýklódextrína.

Lyfið inniheldur 175 mg af natríum í hverju hettuglasi. Þetta samsvarar 8,8% af daglegri hámarksinntöku natríums, sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif annarra lyfja á delafloxacín

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um sértæk áhrif annarra lyfja á delafloxacín. Íhuga skal mögulegar þekktar milliverkanir í tengslum við flúorókinólóna.

Áhrif delafloxacíns á önnur lyf

Virk efni í klóbindingu: sýrubindandi lyf, súkralfat, málmkatjónir, fjölvítamín

Engar upplýsingar liggja fyrir um milliverkanir delafloxacíns í bláæð við fjölvítamín, dídanósín eða málmkatjónir. Þó skal ekki gefa delafloxacín samhliða neinni lausn sem inniheldur fjölgildar katjónir, t.d. magnesíum, í sama innrennslislegg (sjá kafla 4.2 og 6.2).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með delafloxacíni stendur.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun delafloxacíns hjá konum á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvefkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Vegna þess að ekki liggja fyrir upplýsingar og niðurstöður um menn úr klínískum rannsóknum á meðferðarútsögn fyrir menn er notkun delafloxacíns frábending á meðgöngu og hjá konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort delafloxacín/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk.

Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif og eiturefnafræði hjá dýrum sýna að delafloxacín/umbrotsefni skiljast út í móðurmjólk (sjá ítarlegri upplýsingar í kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Hætta skal brjóstagjöf meðan á meðferð með delafloxacíni stendur.

Frjósemi

Áhrif delafloxacíns á frjósemi manna hafa ekki verið rannsökuð. Forklínískar rannsóknir á delafloxacíni hjá rottum benda ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi eða æxlunargetu (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Quofenix hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumar aukaverkanir (t.d. sundl, höfuðverkur, sjónraskanir) geta skert einbeitingu og viðbrögð sjúklings og því verið áhættuþáttur þegar sjúklingurinn ekur ökutæki, notar vél eða gerir annað sem krefst árvekni og samhæfingar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í (2. og 3. stigs) ABSSSI rannsóknum og (3. stigs) CAP rannsókn, þar sem þátttakendur voru útsettir fyrir delafloxacíni í bláæð eða með inntöku, voru niðurgangur, ógleði og hækkun transamínasa (5,86%, 5,47% og 2,85%, í sömu röð), sem voru vægar til miðlungi miklar.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið greindar í fjórum 2. og 3. stigs ABSSSI samanburðarrannsóknum og einni 3. stigs CAP-rannsókn og flokkaðar samkvæmt viðurkenndum heitum og líffæraflokkum og eftir tíðni. Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Líffæraflokkur	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sveppasýking	<i>Clostridioides difficile</i> -sýking (sjá kafla 4.4)	Þvagfærasýking Skútabólga
Blóð og eitlar		Blóðleysi Hvítkornafæð	Blóðflagnafæð Daufkyrningafæð Hækkað INR-hlutfall (international normalised ratio)
Ónæmiskerfi		Ofnæmi (sjá kafla 4.4)	Árstíðabundið ofnæmi
Efnaskipti og næring		Blóðsykurshækkun (sjá kafla 4.4) Minnkuð matarlyst	Blóðsykurslækkun (sjá kafla 4.4) Þvagefnishækkun í blóði Blóðkalíumlækkun Aukið kalíum í blóði
Geðræn vandamál*		Svefnleysi	Ofskynjanir, hljóðrænar Kvíði Óeðlilegar draumfarir Ruglástand

Líffæraflokkur	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Taugakerfi*	Höfuðverkur	Úttaugakvilli (þ.m.t. náladofi og snertiskynsminnkun) (sjá kafla 4.4) Sundl Bragðskynstruflun	Væg vönkun (presyncope) Svefnhöfgi
Augu*		Þokusýn	Augnþurrkur
Eyru og vöndarhús*			Svimi Eyrnasuð Truflun í jafnvægiskerfi innra eyra (vestibular disorder)
Hjarta**		Hjartsláttarónot	Gúlshraðsláttur Hægsláttur
Æðar**		Háþrýstingur Lágþrýstingur Roði	Segamyndun í djúpum bláæðum Bláæðabólga
Öndunarfæri brjósthol og miðmæti		Mæði	Hósti Þurrkur í kverkum
Meltingarfæri	Niðurgangur Uppköst Ógleði	Munnbólga Kviðverkir Meltingartruflun Munnþurrkur Vindgangur Hægðatregða	Magabólga með fleiðrum (gastritis erosive) Vélindabakflæði Náladofi í munni Snertiskynsminnkun í munni Tungusviði Mislitar hægðir
Lifur og gall	Hækkun transamínasa	Hækkun á alkalískum fosfatasa í blóði	Albúmínlækkun í blóði Hækkun gammaglútamýltransferasa
Húð og undirhúð	Kláði	Ofnæmishúðbólga Ofsakláði Útbrot Ofsvitnun	Skalli Kaldur sviti Nætursviti
Stoðkerfi og bandvefur*		Liðverkir Vöðvaverkir Sinarbólga (sjá kafla 4.4) Verkir í vöðva- og beinakerfi (t.d. verkur í útlím, bakverkur, hálsverkur), vöðvamáttleysi Hækkun kreatínfosfókínasa í blóði	Liðbólga tengd sýkingu (reactive arthritis) Vöðvabólga Vöðvakrampar
Nýru og þvægfæri		Skert nýrnastarfsemi	Blóðmiga Kristallar í þvagi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað*	Viðbrögð á innrennslisstað	Sótthiti Staðbundinn þroti Þreyta	Bjúgur á útlímum Hrollur Fylgikvilli lækningataekis (medical device complication)
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar			Fylgikvilli sárs (wound complication)

Lýsing á völdum aukaverkunar

* Örsjaldan hefur verið greint frá langvarandi (allt að mánuðum eða árum saman) fötlunarvaldandi og hugsanlega óafturkræfum, alvarlegum aukaverkunum sem höfðu áhrif á fleiri en einn, stundum marga, líffæraflokka og skynfæri (þ.m.t. viðbrögðum svo sem sinarbólgu, sinarsliti, liðverkjum, verkjum í útlimum, gangtruflunum, taugakvillum í tengslum við náladofa og taugaverki, þreytu, geðrænum einkennum (þ.m.t. svefntruflunum, kvíða, kvíðaköstum, þunglyndi og sjálfsvígshugsunum), minnis- og einbeitingarskerðingu og skertri heyrn, sjón, bragðskyni og lyktarskyni) í tengslum við notkun kírólóna og flúorókínólóna, í sumum tilvikum óháð áhættuþáttum sem fyrir voru (sjá kafla 4.4).

** Tilkynnt hefur verið um tilvik ósæðargúlps og –flysjunar, stundum með rofi (þ.m.t. banvæn tilvik) og um leka í hjartalokum hjá sjúklingum sem fengu flúorókínólóna (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Stærsti dagskammturinn í bláæð sem gefinn var í klínískum rannsóknum var 1200 mg; sjúklingarnir sem fengu þennan skammt voru ekki með neinar aukaverkanir eða markverðar niðurstöður úr klínískum prófunum á rannsóknarstofu meðan á rannsókninni stóð. Meðferð við ofskömmun delafloxacíns ætti að samanstanda af eftirliti og almennum stuðningsaðgerðum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altækrar notkunar, flúorókínólónar, ATC-flokkur: J01MA23

Verkunarháttur

Delafloxacín hamlar starfsemi bakteríu-tópóísómerasa IV og DNA-gýrasa (tópóísómerasa II), sem eru ensím sem þarf til DNA-afritunar baktería, umritunar, viðgerða og endurröðunar.

Ónæmi

Ónæmi gegn flúorókínólónum, þ.m.t. delafloxacíni, getur komið fram vegna stökkbreytinga á afmörkuðum svæðum markbakteríumensímanna topóísómerasa IV og DNA-gýrasa, sem nefnast ákvörðunarsvæði kírólón-ónæmis (Quinolone-Resistance Determining Regions (QRDRs)), eða með öðrum verkunarháttum ónæmis svo sem útflæði.

Krossónæmi milli delafloxacíns og annarra flúorókínólóna getur komið fram, þótt sumir stofnar sem eru ónæmir fyrir öðrum flúorókínólónum geti haldið næmi fyrir delafloxacíni.

Næmismörk í næmisprófum

Túlkunarviðmið lágmarksheftistyrks (minimum inhibitory concentration (MIC)) hafa verið ákvörðuð af Evrópunefndinni um næmisprófanir á örverum (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)) fyrir delafloxacín sem hér segir:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

fAUC₂₄/MIC hlutfallið, eins og fyrir önnur kínólón-sýklalyf, leiddi til þess lyfjahvarfa-/lyfhrifastuðuls sem var nátengdastur verkun delafloxacíns.

Klínísk verkun gegn tilteknum sjúkdómsvöldum

Sýnt hefur verið fram á verkun í klínískum rannsóknum gegn þeim sýklum sem eru taldir upp undir hverri ábendingu og voru næmir fyrir delafloxacíni *in vitro*.

Bráðar bakteríusýkingar í húð og húðbyggingu

Gram-jákvæðar örverur:

- *Staphylococcus aureus* (þ.m.t. meticillín-ónæmur [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* hópur (þ.m.t. *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* og *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus mitis* hópur (þ.m.t. *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* og *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gram-neikvæðar örverur:

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

Samfélagslungnabólga

Gram-jákvæðar örverur:

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

Gram-neikvæðar örverur:

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Ódæmigerðar:

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

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Quofenix hjá öllum undirhópum barna í meðferð við staðbundnum sýkingum í húð og undirhúð og samfélagslungnabólgu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Eftir notkun á 300 mg delafloxacíni í bláæð á 12 klst. fresti næst *jafnvægi* í þéttni eftir u.þ.b. 3–5 daga með u.þ.b. 10% uppsöfnun eftir endurtekna gjöf. Helmingunartími delafloxacíns i.v. er u.þ.b. 10 klst. Lyfjahvörf delafloxacíns eru sambærileg hjá sjúklingum með ABSSSI eða CAP og heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Frásög

Hámarksþéttni delafloxacíns í plasma næst í lok 1 klst. innrennslis í bláæð. 300 mg i.v. samsetningin og 450 mg taflan eru jafngildar hvað varðar heildarútsetningu (AUC).

Dreifing

Dreifingarrúmmál delafloxacíns við jafnvægi er u.þ.b. 40 l, sem samsvarar nokkurn veginn heildarvatni líkamans. Plasmapróteinbinding delafloxacíns er u.þ.b. 84%; það binst fyrst og fremst við albúmin. Umfang skerðingar á nýrnastarfsemi hefur ekki marktæk áhrif á próteinbindingu delafloxacíns í plasma.

Eftir gjöf í bláæð á 7 skömmum af 300 mg af delafloxacíni hjá 30 heilbrigðum sjálfboðaliðum nam AUC_{0-12} (3,6 klst.* $\mu\text{g/ml}$) meðalgildi delafloxacíns í blöðrustórátfrumum (alveolar macrophages) 83% af óbundna AUC_{0-12} gildinu í plasma og nam AUC_{0-12} (2,8 klst.* $\mu\text{g/ml}$) meðalgildi delafloxacíns í þekjuvökva (epithelial lining fluid) 65% af óbundna AUC_{0-12} gildinu í plasma.

Umbrot

Glúkúrónsamtinging delafloxacíns er aðalumbrotsleiðin og oxunarumbrot samsvara <1% af gefnum skammti. Glúkúrónsamtinging delafloxacíns á sér stað aðallega fyrir tilstilli UGT1A1, UGT1A3 og UGT2B15. Óbreytt móðurlyf er stærsti þátturinn í plasma. Ekki er um að ræða verulegt magn umbrotsefna í blóðrás manna (meðaltal = 9,6%).

In vitro gögn benda til þess að delafloxacín í klínískt mikilvægri þéttni sé ekki hemill á cýtókróm P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 og CYP3A4/5 né UDP glúkúrónósýltransferasa-samsætuensímín UGT1A1 og UGT2B7. Delafloxacín virkjar ekki CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 eða CYP3A4/5. Sömuleiðis er delafloxacín ekki hemill á flutningsefnin MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K og BSEP við klínískt mikilvæga þéttni. Delafloxacín er líklegt hvarfefni BCRP.

Brotthvarf

Eftir stakan skammt af ^{14}C -merktu delafloxacíni í bláæð skiljast 65% af geislavirkninni út í þvagi og 28% skiljast út í hægðum. Delafloxacín skilst út bæði óbreytt og sem umbrotsefni glúkúróníðs í þvagi. Geislavirknin sem kemur fram í saur er óbreytt delafloxacín.

Sjúklingar í offituflokki ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$ BMI)

Lyfjahvarfabreytur breytast ekki hjá sjúklingum í offituflokki ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Skert lifrarstarfsemi

Engar klínískt mikilvægar breytingar komu fram í C_{max} og AUC_{∞} delafloxacíns eftir að stakur 300 mg skammtur af delafloxacíni í bláæð var gefinn hjá sjúklingum með væga, miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur A, B og C) samanborið við paraða heilbrigða viðmiðunareinstaklinga.

Skert nýrnastarfsemi

Eftir staka gjöf í bláæð (300 mg) hjá sjúklingum með væga, miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi eða lokastignýrnabilun í blóðskilun, með og án blóðskilunar eftir gjöf, var heildarútsetning (AUC_t) 1,3, 1,7, 2,1, 3,5 og 4,1-falt hærri en gildi hjá pörðum

viðmiðunareinstaklingum. Hámarksþéttni hjá sjúklingum með væga og miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi var svipuð og hjá heilbrigðum einstaklingum, en hámarksþéttni var 2,1-falt, 5,9-falt og 6,4-falt hærri hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og með lokastignýrnabilun í blóðskilun, með og án blóðskilunar eftir gjöf, í sömu röð.

Hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi eða lokastignýrnabilun í blóðskilun á sér stað uppsöfnun sulfóbútýlbetadexnatríum, sem er hjálparefni fyrir stungulyfið í bláæð (intravenous vehicle). Meðaltal heildarútsetningar (AUC) jókst 2,2-falt, 5,3-falt, 8,5-falt og 29,8-falt hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu, alvarlega skerðingu og lokastignýrnabilun með og án blóðskilunar eftir gjöf, í sömu röð, samanborið við samanburðarhóp heilbrigðra. Meðaltal hámarksútsetningar (C_{max}) jókst u.þ.b. 2-falt, 5-falt og 7-falt hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu og lokastignýrnabilun með og án blóðskilunar eftir gjöf, í sömu röð, samanborið við samanburðarhóp heilbrigðra.

Leiðbeiningar um skömmtun hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi er að finna í kafla 4.2.

Aldraðir

Lyfjahlvörf delafloxacíns breytast ekki marktækt með aldri; því er skammtaaðlögun ekki nauðsynleg út frá aldri.

Börn

Engar klínískar rannsóknir hafa farið fram á delafloxacín hjá börnum.

Kyn

Ekki hefur komið fram klínískt marktækur kynjatengdur munur á lyfjahlvörfum delafloxacíns hjá heilbrigðum einstaklingum, né hjá sjúklingum með ABSSSI eða CAP. Skammtaaðlögun á grundvelli kyns er ekki ráðlögð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á eiturhrifum við endurtekna skammta hjá rottum og hundum voru áhrif á meltingarfæri helstu niðurstöðurnar, þar á meðal útvíkkaður botnristill (aðeins til inntöku), óeðlilegar hægðir og minnkuð fæðuinntaka og/eða líkamsþyngd hjá rottum, og uppköst, munnvatnsframleiðsla og óeðlilegar hægðir/niðurgangur hjá hundum. Að auki komu fram hækkanir á ALAT og alkalískum fosfatasa (ALP) í sermi og lækkuð heildargildi próteins og glóbúlíns í lok meðferðartímabilsins í 4 vikna i.v. rannsókn á hundum þegar stór skammtur (75 mg/kg) var gefinn einstökum hundum. Mikilvægt er að áhrif á meltingarfæri og lítillaga hækkuð gildi lifrarensíma hjá hundum voru ekki tengd vefjameinafræðilegum breytingum á meltingarfæra- og tengdum vefjum (brisi, lifur). Engar aukaverkanir komu fram hjá rottum við útsetningu sem var u.þ.b. tvisvar sinnum hærri en hjá mönnum, né heldur hjá hundum við útsetningu sem var u.þ.b. sú sama og hjá mönnum.

Í rannsóknum á þroska fósturvísu og fóstur hjá rottum og kaninum olli delafloxacín ekki vansköpunaráhrifum en olli vaxtarseinkun og seinkun á beinmyndun fóstur við skammta sem ollu eiturhrifum hjá móður. Hjá rottum komu fram áhrif á fóstur við útsetningu sem var u.þ.b. 2-föld sú sem rannsökuð var hjá mönnum á grundvelli AUC, en hjá kaninum, sem er tegund sem vitað er að er mjög viðkvæm fyrir eiturverkunum bakteríulyfja á móður, voru áhrifin á fóstur skráð við útsetningu sem var langtum lægri en hjá mönnum. Vegna þess að delafloxacín skilst út í mjólk komu fram alvarleg eiturhrif hjá nýfæddum rottum við mjólkurgjöf þegar mæður voru meðhöndlaðar á meðgöngu og á meðan mjólkurgjöf átti sér stað með delafloxacín í skammti sem leiddi til altækrar útsetningar sem var u.þ.b. 5 sinnum hærri en hjá mönnum. Engin slík áhrif og engin önnur þroskafrávik komu þó fram hjá afkomendum mæðra sem voru útsettar fyrir allt að tvöfalt hærri gildum en hjá mönnum. Engin áhrif komu fram á frjósemi karl- og kvendýra þegar útsetningargildi voru u.þ.b. 5 sinnum hærri en hjá mönnum.

Langtímarannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar á delafloxacín.

Engin hætta á eiturverkunum á erfðaeefni greindist *in vitro* og var niðurstaðan neikvæð *in vivo* við stærsta mögulega skammt, ≥ 15 sinnum áætlaða plasmaútsetningu hjá mönnum á grundvelli AUC.

Rannsóknir á umhverfisáhættu hafa sýnt að delafloxacín kann að valda hættu fyrir vatnsræn(t) umhverfishólf.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Meglumin
Súlfóbútýlbetadexnatríum
Tvínatríumedetat
Natríumhýdroxíð (til pH-stillingar)
Saltsýra, óþynnt (til pH-stillingar)

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf nema þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymslupól

5 ár.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika lyfsins í 24 klst. við 20 til 25°C eða við 2 til 8°C. Út frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota lyfið þegar í stað eftir blöndun og þynningu. Sé lyfið ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður fram að notkun á ábyrgð notandans en almennt á geymslutími ekki að vera lengri en 24 klst. við 2 til 8°C nema blöndun og þynning hafi átt sér stað við stýrðar og gildaðar aðstæður við smitgát.

Má ekki frjósa.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.
Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

20 ml glær hettuglös úr gleri af gerð I, með 20 mm gúmmítappa af gerð I og 20 mm smellulokum.
Pakkingastærð: 10 hettuglös.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Blanda verður Quofenix við smitgát með 10,5 ml af glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn, (D5W) eða natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, fyrir hvert 300 mg hettuglas.

- Hrista skal hettuglasið kröftuglega þar til innihaldið er alveg uppleyst. Eftir blöndun inniheldur hettuglasið 300 mg á hverja 12 ml af delafloxacíni sem tær, gul til gulbrún lausn.
- Þynna þarf blönduðu lausnina í 250 ml i.v. poka (annaðhvort 0,9% natríumklóríð lausn til inndælingar eða glúkósa 5% lausn til inndælingar) fyrir gjöf.
- Skammtur til innrennslis í bláæð er undirbúinn með því að draga 12 ml fyrir Quofenix 300 mg eða 8 ml fyrir Quofenix 200 mg úr hettuglasinu eftir blöndun.
- Flytja skal skammtinn sem þarf af Quofenix blandaðri lausn, að viðhafðri smitgát, úr hettuglasinu í 250 ml innrennslispoka (intravenous bag) til gjafar í bláæð. (Farga skal öllum ónotuðum hluta blönduðu lausnarinnar).
- Eftir blöndun og þynningu á að gefa Quofenix með innrennsli í bláæð, með 60 mínútna heildarinnrennslistíma.

Ekki má gefa Quofenix með innrennsli með öðrum lyfjum. Ef sami innrennslisleggurinn er notaður til að gefa önnur lyf auk Quofenix skal skola leggin fyrir og eftir hvert Quofenix innrennsli með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, eða glúkósa 5% stungulyfi, lausn. Þetta lyf getur valdið hættu fyrir umhverfið (sjá kafla 5.3).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1393/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. desember 2019
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. ágúst 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

1. HEITI LYFS

Quofenix 450 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur delafloxacín meglumin sem jafngildir 450 mg delafloxacín.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 39 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Drapplitar til dröfnóttar/drapplitar, ílangar tvíkúptar töflur, u.þ.b. 10 mm á breidd x 21 mm á lengd.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Quofenix er ætlað til meðferðar við eftirfarandi sýkingum hjá fullorðnum:

- bráðum bakteríusýkingum í húð og húðbyggingu (acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSI))
- samfélagslungnabólgu (community-acquired pneumonia (CAP))

Þegar ekki er talið viðeigandi að nota önnur bakteríulyf sem algengt er að ráðleggja sem fyrstu meðferð við þessum sýkingum (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Hafa ber í huga gildandi reglur um viðeigandi notkun bakteríulyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlögð meðferðaráætlun með delafloxacín er 450 mg til inntöku á 12 klst. fresti í samtals 5 til 14 daga fyrir ABSSSI og 5 til 10 daga fyrir CAP samkvæmt mati lækisins. Taka má delafloxacín töflur með eða án matar.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Engin þörf er á aðlögun skammta. Vegna þess að um er að ræða flokk flúorókinólón-lyfja eru sjúklingar eldri en 60 ára í aukinni hættu á að fá alvarlega sinarkvilla, þ.m.t. sinarslit (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2). Ekki er mælt með notkun Quofenix hjá sjúklingum með ESRD.

Hjá sjúklingum með ESRD ráðlagt er að gefa delafloxacín fyrir skilun.

Skert lifrarstarfsemi

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki má nota Quofenix handa börnum og unglingum (sjá kafla 4.3).

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Gleypa skal töflurnar og þær má taka með eða án matar.

Sjúklingurinn skal drekka nægilegt magn af vökva á meðan hann tekur Quofenix.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir flúorókinólón- eða kínólón-bakteríulyfi.

Saga um kvilla í sinum sem tengjast gjöf flúorókinólóns.

Meðganga, konur á barneignaraldri sem nota ekki getnaðarvarnir og brjóstagjöf (sjá kafla 4.6).

Börn eða unglingar undir 18 ára aldri sem eru að vaxa (sjá kafla 4.2).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Forðast ætti notkun delafloxacíns hjá sjúklingum sem hafa áður fengið alvarlegar aukaverkanir þegar þeir notuðu lyf sem innihéldu kínólón eða flúorókinólón (sjá kafla 4.8). Meðferð þessara sjúklinga með delafloxacín ætti eingöngu að hefja ef ekki er um aðra meðferðarkosti að ræða og að undangengnu vandlegu mati á ávinningi/áhættu (sjá einnig kafla 4.3).

Getnaðarvarnir

Ef konur á kynþroskaaldri eru meðhöndlaðar verður að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur (sjá kafla 4.6).

Ósæðargúlpur og -flysjun og öfugstreymi/leki í hjartalokum

Niðurstöður úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa sýnt fram á aukna hættu á ósæðargúlpi og flysjun, einkum hjá öldruðum sjúklingum, og ósæðar- og míturlokuleka, eftir notkun flúorókinólóna. Tilkynnt hefur verið um tilvik ósæðargúlps og -flysjunar, stundum með rofi (þ.m.t. banvæn tilvik), og um leka í hjartalokum hjá sjúklingum sem fá flúorókinólóna (sjá kafla 4.8).

Því skal aðeins að nota flúorókinólóna eftir nákvæmt mat á ávinningi/áhættu og íhugun um önnur meðferðarúrræði hjá sjúklingum með fjölskyldusögu um slagæðagúlpa eða um meðfæddan hjartalokusjúkdóm, hjá sjúklingum sem greindir hafa verið með ósæðargúlp og/eða -flysjun eða hjartalokusjúkdóm eða ef til staðar eru aðrir áhættuþættir eða ástand sem gerir hann móttækilegri

- fyrir bæði hættu á ósæðargúlpi og -flysjun og leka í hjartaloku (t.d. bandvefsskivillar svo sem Marfans-heilkenni eða Ehlers Danlos heilkenni, Turnerheilkenni, Behçets-sjúkdómur, háþrýstingur, iktsýki) eða til viðbótar
- fyrir hættu á ósæðargúlpi og -flysjun (t.d. æðakvillar svo sem Takayasu slagæðabólga eða risafrumuslagæðabólga eða þekkt æðakölkun eða Sjögrens-heilkenni) eða til viðbótar
- fyrir leka í hjartaloku (t.d. hjartapelsbólga vegna sýkingar).

Hættan á ósæðargúlpi og -flysjun og rofi þeirra getur einnig verið aukin hjá sjúklingum sem fá samtímis altæka meðferð með barksterum.

Upplýsa skal sjúklinga um að þeir skuli strax hafasamband við lækni á bráðamóttöku ef þeir finna fyrir skyndilegum kvið-, brjóst- eða bakverk.

Ráðleggja á sjúklingum að leita eftir læknishjálp tafarlaust ef vart verður við bráða andnað, nýtilkomin hjartsláttarónot eða bjúgmyndun í kviði eða neðri útlimum.

Sinarbólga og sinarslit

Sinarbólga og sinarslit (einkum, en ekki eingöngu, í hásin), stundum tvíhliða (bilateral), geta komið fyrir jafnvel innan við 48 klst. eftir að meðferð með kírólóni og flúorókínólóni er hafin, og tilkynnt hefur verið um að slíkt geti jafnvel gerst mörgum mánuðum eftir að meðferð er hætt. Hætta á sinarbólgu og sinarsliti er aukin hjá eldri sjúklingum, sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, líffæraþegum og sjúklingum sem fá samtímis meðferð með barksterum. Þess vegna skal forðast samhliða notkun barkstera.

Við fyrstu teikn um sinarbólgu (t.d. sársaukafullan þrota, bólgu) skal hætta meðferð með delafloxacíni og íhuga aðra meðferð. Meðhöndla skal viðkomandi útlím(i) á viðeigandi hátt (t.d. með rigfestingu). Ekki skal nota barkstera ef vart verður við teikn um sinarmeðsl (tendinopathy) (sjá kafla 4.8).

Úttaugakvillar

Tilkynnt hefur verið um tilvik skynfjöлтаugakvilla eða skynhreyfifjöлтаugakvilla sem leiddi til náladofa, snertiskynsminnkunar, tilfinningartruflunar eða máttleysis hjá sjúklingum sem fengu kírólóna og flúorókínólóna. Ráðleggja skal sjúklingum sem eru í meðferð með delafloxacíni að upplýsa lækinn áður en meðferð er haldið áfram ef vart verður við einkenni taugakvilla á borð við verki, sviða, fiðring, dofa eða máttleysi svo koma megi í veg fyrir sjúkdómsástand sem hugsanlega er óafturkræft (sjá kafla 4.8).

Áhrif á miðtaugakerfi

Flúorókínólónar hafa verið tengdir aukinni hættu á viðbrögðum í miðtaugakerfinu, þ.m.t. krömpum og auknum innankúpuþrýstingi (þ.m.t. sýndarheilaæxli (pseudotumor cerebri)) og eitrunargeðrofi. Flúorókínólónar geta einnig valdið eftirtöldum aukaverkunum frá miðtaugakerfi: taugaveiklun, óróa, svefnleysi, kvíða, martröðum, vænisýki, sundli, ringlun, skjálfta, ofskynjunum, þunglyndi og sjálfsvígshugsunum eða sjálfsvígum. Þessar aukaverkanir geta komið fram eftir fyrsta skammt. Komi þessi viðbrögð fram hjá sjúklingum sem fá delafloxacín skal tafarlaust hætta notkun delafloxacíns og hefja viðeigandi ráðstafanir. Nota skal delafloxacín þegar ávinningurinn af meðferð er meiri en áhættan hjá sjúklingum með þekkta eða grunaða kvilla í miðtaugakerfi (t.d. alvarlegt slagæðarhersli í heila (cerebral arteriosclerosis), flogaveiki) eða ef aðrir áhættuþættir eru til staðar sem geta aukið hættu á flogum eða lækkað flogaþröskuldinn.

Versnun vöðvaslensfárs

Flúorókínólónar eru vöðvaslakandi og geta aukið vöðvamáttleysi hjá einstaklingum með vöðvaslensfár. Alvarlegar aukaverkanir eftir markaðssetningu, þ.m.t. dauðsföll og þörf fyrir stuðning með öndunarvél, hafa verið tengdar notkun flúorókínólóna hjá einstaklingum með vöðvaslensfár. Ekki er mælt með notkun delafloxacíns hjá sjúklingum með þekkta sögu um vöðvaslensfár.

Clostridioides difficile-tengdur sjúkdómur

Greint hefur verið frá *Clostridioides difficile*-tengdum sjúkdómi hjá notendum næstum allra altækra bakteriulyfja, og hefur alvarleiki slíkra tilfella verið allt frá vægum niðurgangi til banvænnar ristilbólgu. Íhuga verður *Clostridioides difficile*-tengdan sjúkdóm hjá öllum sjúklingum sem fá niðurgang. Leiki grunur á *Clostridioides difficile*-tengdum sjúkdómi eða hann er staðfestur skal hætta meðferð með delafloxacíni og íhuga viðeigandi stuðningsaðgerðir ásamt sértækri bakteríudrepani meðferð við *C. difficile*.

Ekki á gefa lyf sem hamla þarmahreyfingum (peristalsis) ef grunur er um *Clostridioides difficile*-tengdan sjúkdóm.

Ofnæmisviðbrögð

Sjúklingar með þekkt ofnæmi fyrir delafloxacíni eða öðrum flúorókínólónum ættu ekki að taka Quofenix (sjá kafla 4.3). Greint hefur verið frá alvarlegum og stundum banvænum ofnæmisviðbrögðum (bráðafnæmisviðbrögðum) hjá sjúklingum sem fengu flúorókínólón-bakteríulyf. Áður en meðferð með delafloxacíni er hafin skal gera vandlega könnun á fyrri ofnæmisviðbrögðum við öðrum kínólón- eða flúorókínólón-bakteríulyfjum. Komi fram bráðafnæmisviðbrögð við delafloxacíni skal tafarlaust hætta notkun lyfsins og hefja viðeigandi meðferð.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Öryggi og verkun skammtaráðlegginga hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi hafa ekki verið metin klínískt, heldur byggjast þau á gögnum úr líkanagerð um lyfjahvörf. Delafloxacín ætti aðeins að nota hjá slíkum sjúklingum þegar áætlaður klínískur ávinningur er talinn meiri en hugsanleg áhætta. Fylgjast skal náið með klínískri svörun við meðferð og nýrnastarfsemi hjá þessum sjúklingum.

Gjöf delafloxacíns til inntöku hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og litla líkamsþyngd getur leitt til aukinnar heildarútsætningar. Ekki er mælt með notkun Quofenix hjá sjúklingum með ESRD.

Takmarkanir klínískra gagna

Í aðalrannsóknunum tveimur í tengslum við ABSSSI einskorðuðust meðhöndlaðar gerðir sýkinga við húðbeðsbólgu/heimakomu (erysipelas), ígerðir og sárasýkingar. Aðrar tegundir húðsýkinga hafa ekki verið rannsakaðar. Sjúklingar með eitrunarlost, daufkyrningafæð (daufkyrningafjöldi <500 frumur/mm³) eða alvarlega ónæmisbælingu voru ekki rannsakaðir í rannsóknunum. Takmörkuð reynsla er hjá sjúklingum eldri en 75 ára. Hins vegar var CAP-hópurinn eldri en sá sem rannsakaður var í tengslum við ABSSSI (48,3% þátttakenda voru ≥ 65 ára og 23,9% voru ≥ 75 ára.). Í CAP-rannsókninni voru 90,7% sjúklinga með CURB-65 skor ≤ 2 . Hins vegar voru 69,3% sjúklinga flokkaðir í PORT-flokk III og 30,7% sjúklinga voru með PORT-skor $>III$.

Langvarandi, fötlunarvaldandi og hugsanlega óafturkræfar alvarlegar aukaverkanir

Örsjaldan hefur verið greint frá tilvikum langvarandi (mánuðum eða árum saman) fötlunarvaldandi og hugsanlega óafturkræfum, alvarlegum aukaverkunum sem höfðu áhrif á mismunandi, stundum fleiri en eitt, líkamskerfi (stoðkerfi, taugakerfi, geðheilbrigði og skilningarvit) hjá sjúklingum sem fengu kínólóna og flúorókínólóna, óháð aldri þeirra og áhættuþáttum sem fyrir voru. Hætta skal notkun delafloxacíns strax við fyrstu merki eða einkenni um alvarlegar aukaverkanir og ráðleggja sjúklingum að leita ráða hjá læknum sem ávísaði lyfinu.

Ofanísýking

Örverur sem eru ónæmar fyrir flúorókínólónum geta leitt til ofanísýkingar með notkun delafloxacíns. Komi ofanísýking fram meðan á meðferð stendur skal gera viðeigandi ráðstafanir.

Blóðsykurstruflanir

Eins og á við öll kínólón hefur verið greint frá blóðsykurstruflunum, bæði blóðsykurlækkun og blóðsykurshækkun (sjá kafla 4.8), venjulega hjá sykursjúkum sjúklingum sem fá samhliða meðferð með inntöku blóðsykurslækkandi lyfs (t.d. glíbenklamíðs) eða með insúlíni. Greint hefur verið frá tilvikum dái vegna blóðsykurslækkunar. Hjá sjúklingum með sykursýki er nákvæmt eftirlit með blóðsykri ráðlagt.

Engar upplýsingar liggja fyrir um alvarleg tilfelli blóðsykurslækkunar sem leiddi til dás eða dauða eftir notkun delafloxacíns.

Alvarleg húðviðbrögð með blöðrumyndun

Greint hefur verið frá tilvikum blöðrumyndandi húðviðbragða svo sem Stevens-Johnson-heilkennis eða húðþekjudrepsloss þegar aðrir flúorókínólónar voru notaðir. Ráðleggja skal sjúklingum að hafa strax samband við lækinn fyrir áframhaldandi meðferð ef viðbrögð í húð og/eða slímhúð koma fram.

Sjúklingar með glúkósa-6-fosfat dehydógenasaskort

Sjúklingum með fjölskyldusögu um, eða sem eru sjálfir með, glúkósa-6-fosfat dehydógenasaskort er hætt við rauðalosviðbrögðum þegar þeir fá meðferð með öðrum kínólónum. Því skal nota delafloxacin með varúð hjá þessum sjúklingum.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur 39 mg af natríum í hverri töflu, sem samsvarar 2% af daglegri hámarksinntöku natríums, sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif annarra lyfja á delafloxacin

Virk efni í klóbindingu: sýrubindandi lyf, súkralfat, málmkatjónir, fjölvítamín

Flúorókínólónar mynda klóbindingu með basískum jarð- og hliðarmálmkatjónum. Gjöf delafloxacíns með inntöku ásamt sýrubindandi lyfjum sem innihalda ál eða magnesíum, ásamt súkralfati, ásamt málmkatjónum svo sem járn, ásamt fjölvítamínnum sem innihalda járn eða sink eða ásamt lyfjaformum sem innihalda tvígildar og þrígildar katjónir svo sem dídanósín töflur með stuðpúða (buffered) fyrir mixtúru, dreifu, eða mixtúrana, lausnina, fyrir börn getur truflað verulega frásog delafloxacíns, sem getur leitt til talsvert lægri heildarþéttni en sóst er eftir. Því skal taka delafloxacin a.m.k. 2 klst. fyrir eða 6 klst. eftir þessi lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með delafloxacín stendur.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun delafloxacíns hjá konum á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Vegna þess að ekki liggja fyrir upplýsingar og niðurstöður um menn úr klínískum rannsóknum á meðferðarútsetningu fyrir menn er notkun delafloxacíns frábending á meðgöngu og hjá konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort delafloxacin/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif og eiturefnafræði hjá dýrum sýna að delafloxacin/umbrotsefni skiljast út í móðurmjólk (sjá ítarlegri upplýsingar í kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Hætta skal brjóstagjöf meðan á meðferð með delafloxacín stendur.

Frjósemi

Áhrif delafloxacíns á frjósemi manna hafa ekki verið rannsökuð. Forklínískar rannsóknir á delafloxacín hjá rottum benda ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi eða æxlunargetu (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Quofenix hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumar aukaverkanir (t.d. sundl, höfuðverkur, sjónraskanir) geta skert einbeitingu og viðbrögð sjúklings og því verið áhættuþáttur þegar sjúklingurinn ekur ökutæki, notar vél eða gerir annað sem krefst árvekni og samhfæingar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í (2. og 3. stigs) ABSSSI rannsóknum og (3. stigs) CAP rannsókn, þar sem þátttakendur voru útsettir fyrir delafloxacín í bláæð eða með inntöku, voru niðurgangur, ógleði og hækkun transamínasa (5,86%, 5,47% og 2,85%, í sömu röð), sem voru vægar til miðlungi miklar.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið greindar í fjórum 2. og 3. stigs ABSSSI samanburðarrannsóknum og í einni 3. stigs CAP-rannsókn og flokkaðar samkvæmt viðurkenndum heitum og líffæraflokkum og eftir tíðni. Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Líffæraflokkur	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sveppasýking	<i>Clostridioides difficile</i> -sýking (sjá kafla 4.4)	Þvagfærasýking Skútabólga
Blóð og eitlar		Blóðleysi Hvítkornafæð	Blóðflagnafæð Daufkyrningafæð Hækkað INR-hlutfall (international normalised ratio)
Önæmiskerfi		Ofnæmi (sjá kafla 4.4)	Árstíðabundið ofnæmi
Efnaskipti og næring		Blóðsykurshækkun (sjá kafla 4.4) Minnkuð matarlyst	Blóðsykurslækkun (sjá kafla 4.4) Þvagefnishækkun í blóði Blóðkalíumlækkun Aukið kalíum í blóði
Geðræn vandamál*		Svefnleysi	Ofskynjanir, hljóðrænar Kvíði Óeðlilegar draumfarir Ruglástand
Taugakerfi*	Höfuðverkur	Úttaugakvilli (þ.m.t. náladofi og snertiskynsminnkun) (sjá kafla 4.4) Sundl Bragðskynstruflun	Væg vönkun (presyncope) Svefnhöfði
Augu*		Þokusýn	Augnþurrkur
Eyru og vöfundarhús*			Svimi Eyrnasuð Truflun í jafnvægiskerfi innra eyra (vestibular disorder)
Hjarta**		Hjartsláttarónot	Gúlshraðsláttur Hægsláttur
Æðar**		Háþrýstingur Lágþrýstingur Roði	Segamyndun í djúpum bláæðum Bláæðabólga

Líffæraflokkur	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Öndunarfæri brjósthol og miðmæti		Mæði	Hósti Þurrkur í kverkum
Meltingarfæri	Niðurgangur Uppköst Ógleði	Munnbólga Kviðverkir Meltingartruflun Munnþurrkur Vindgangur Hægðatregða	Magabólga með fleiðrum (gastritis erosive) Vélindabakflæði Náladofi í munni Snertiskynsminnkun í munni Tungusviði Mislitar hægðir
Lifur og gall	Hækkun transamínasa	Hækkun á alkalískum fosfatas í blóði	Albúmínlækkun í blóði Hækkun gammaglútamýltransferasa
Húð og undirhúð	Kláði	Ofnæmishúðbólga Ofsakláði Útbrot Ofsvitnun	Skalli Kaldur sviti Nætursviti
Stoðkerfi og bandvefur*		Liðverkir Vöðvaverkir Sinarbólga (sjá kafla 4.4) Verkir í vöðva- og beinakerfi (t.d. verkur í útlím, bakverkur, hálsverkur), vöðvamáttleysi Hækkun kreatínfosfókínasa í blóði	Liðbólga tengd sýkingu (reactive arthritis) Vöðvabólga Vöðvakrampar
Nýru og þvagfæri		Skert nýrnastarfsemi	Blóðmiga Kristallar í þvagi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað*		Sótthiti Staðbundinn þroti Þreyta	Bjúgur á útlímum Hrollur
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar			Fylgikvilli sárs (wound complication)

Lýsing á völdum aukaverknum

* Örsjaldan hefur verið greint frá langvarandi (allt að mánuðum eða árum saman) fötlunarvaldandi og hugsanlega óafturkræfum, alvarlegum aukaverkunum sem höfðu áhrif á fleiri en einn, stundum marga, líffæraflokka og skynfæri (þ.m.t. viðbrögðum svo sem sinarbólgu, sinarsliti, liðverkjum, verkjum í útlímum, gangtruflunum, taugakvillum í tengslum við náladofa og taugaverki, þreytu, geðrænum einkennum (þ.m.t. svefntruflunum, kvíða, kvíðaköstum, þunglyndi og sjálfsvígshugsunum), minnis- og einbeitingarskerðingu og skertri heyrn, sjón, bragðskyni og lyktarskyni) í tengslum við notkun kínólóna og flúorókínólóna, í sumum tilvikum óháð áhættuþáttum sem fyrir voru (sjá kafla 4.4).

** Tilkynnt hefur verið um tilvik ósæðargúlps og –flysjunar, stundum með rofi (þ.m.t. banvæn tilvik) og um leka í hjartalokum hjá sjúklingum sem fengu flúorókínólóna (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist

lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Stærsti daglegur inntöku skammtur í bláæð sem gefinn var í klínískum rannsóknum var 1600 mg; sjúklingarnir sem fengu þennan skammt voru ekki með neinar aukaverkanir eða markverðar niðurstöður úr klínískum prófunum á rannsóknarstofu meðan á rannsókninni stóð. Meðferð við ofskömmtnun delafloxacíns ætti að samanstanda af eftirliti og almennum stuðningsaðgerðum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altækrar notkunar, flúorókínólónar, ATC-flokkur: J01MA23

Verkunarháttur

Delafloxacín hamlar starfsemi bakteríu-tópóísómerasa IV og DNA-gýrasa (tópóísómerasa II), sem eru ensím sem þarf til DNA-afritunar baktería, umritunar, viðgerða og endurröðunar.

Ónæmi

Ónæmi gegn flúorókínólónum, þ.m.t. delafloxacín, getur komið fram vegna stökkbreytinga á afmörkuðum svæðum markbakteríumensímanna topóísómerasa IV og DNA-gýrasa, sem nefnast ákvörðunarsvæði kínólón-ónæmis (Quinolone-Resistance Determining Regions (QRDRs)), eða með öðrum verkunarháttum ónæmis svo sem útflæði.

Krossónæmi milli delafloxacíns og annarra flúorókínólóna getur komið fram, þótt sumir stofnar sem eru ónæmir fyrir öðrum flúorókínólónum geti haldið næmi fyrir delafloxacín.

Næmismörk í næmisprófum

Túlkunarviðmið lágmarksheftistyrks (minimum inhibitory concentration (MIC)) hafa verið ákvörðuð af Evrópunefndinni um næmisprófanir á örverum (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)) fyrir delafloxacín sem hér segir:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

fAUC₂₄/MIC hlutfallið, eins og fyrir önnur kínólón-sýklalyf, leiddi til þess lyfjahvarfa-/lyfhrifastuðuls sem var nátengdastur verkun delafloxacíns.

Klínísk verkun gegn tilteknum sjúkdómsvöldum

Sýnt hefur verið fram á verkun í klínískum rannsóknum gegn þeim sýklum sem eru taldir upp undir hverri ábendingu og voru næmir fyrir delafloxacín *in vitro*.

Bráðar bakteríusýkingar í húð og húðbyggingu

Gram-jákvæðar örverur:

- *Staphylococcus aureus* (þ.m.t. meticillín-ónæmur [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*

- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* hópur (þ.m.t. *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* og *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus mitis* hópur (þ.m.t. *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* og *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gram-neikvæðar örverur:

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

Samfélagslungnabólga

Gram-jákvæðar örverur:

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

Gram-neikvæðar örverur:

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Ódæmigerðar:

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

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Quofenix hjá öllum undirhópum barna í meðferð við staðbundnum sýkingum í húð og undirhúð og samfélagslungnabólgu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Eftir notkun á 450 mg delaflaxacínin inntöku á 12 klst. fresti næst *jafnvægi* í þéttni eftir u.þ.b. 5 daga með u.þ.b. 36% uppsöfnun eftir endurtekna gjöf. Helmingunartími delaflaxacíns i.v. er u.þ.b. 14 klst. Lyfjahvörf delaflaxacíns eru sambærileg hjá sjúklingum með ABSSSI eða CAP og heilbrigðum sjálfbodaliðum.

Frásög

Hámarksþéttni delaflaxacíns í plasma næst innan u.þ.b. 1 klst. eftir inntöku við fastandi aðstæður. 450 mg taflan og 300 mg i.v. samsetningin eru jafngildar hvað varðar heildarútsetningu (AUC). Delaflaxacín má gefa með eða án matar vegna þess að heildarútsetning (AUC_{∞}) er óbreytt milli fastandi ástands og ástands eftir máltíð (fituríkt, kalóriuríkt ástand).

Dreifing

Dreifingarrúmmál delaflaxacíns við jafnvægi er u.þ.b. 40 l, sem samsvarar nokkurn veginn heildarvatni líkamans. Plasmapróteinbinding delaflaxacíns er u.þ.b. 84%; það binst fyrst og fremst við albúmin. Umfang skerðingar á nýrnastarfsemi hefur ekki marktæk áhrif á próteinbindingu delaflaxacíns í plasma.

Eftir gjöf í bláæð á 7 skömmtum af 300 mg af delaflaxacínin hjá 30 heilbrigðum sjálfbodaliðum nam AUC_{0-12} (3,6 klst.* $\mu\text{g/ml}$) meðalgildi delaflaxacíns í blöðrustórátfrumum (alveolar macrophages) 83%

af óbundna AUC₀₋₁₂ gildinu í plasma og nam AUC₀₋₁₂ (2,8 klst.*µg/ml) meðalgildi delafloxacíns í þekjuvökva (epithelial lining fluid) 65% af óbundna AUC₀₋₁₂ gildinu í plasma.

Umbrot

Glúkúrónsamtenging delafloxacíns er aðalumbrotsleiðin og oxunarumbrot samsvara <1% af gefnum skammti. Glúkúrónsamtenging delafloxacíns á sér stað aðallega fyrir tilstilli UGT1A1, UGT1A3 og UGT2B15. Óbreytt móðurlyf er stærsti þátturinn í plasma. Ekki er um að ræða verulegt magn umbrotsefna í blóðrás manna (meðaltal = 9,6%).

In vitro gögn benda til þess að delafloxacín í klínískt mikilvægri þéttni sé ekki hemill á cýtókróm P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 og CYP3A4/5 né UDP glúkúrónsýltransferasa-samsætuensímín UGT1A1 og UGT2B7. Delafloxacín virkjar ekki CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 eða CYP3A4/5. Sömuleiðis er delafloxacín ekki hemill á flutningsefnin MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K og BSEP við klínískt mikilvæga þéttni. Delafloxacín er líklegt hvarfefni BCRP.

Brotthvarf

Eftir stakan skammt til inntöku af ¹⁴C-merktu delafloxacín skiljast 50% af geislavirkninni út í þvagi sem óbreytt delafloxacín og umbrotsefni glúkúróníðs og 48% skiljast út óbreytt í hægðum.

Sjúklingar í offituflokki (≥ 30 kg/m² BMI)

Lyfjahvarfabreytur breytast ekki hjá sjúklingum í offituflokki (BMI ≥ 30 kg/m²).

Skert lifrarstarfsemi

Engar klínískt mikilvægar breytingar á lyfjahvörfum delafloxacíns þegar það er gefið sjúklingum með væga, miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur A, B og C) samanborið við paraða heilbrigða viðmiðunareinstaklinga. Því er skammtaaðlögun ekki nauðsynleg.

Skert nýrnastarfsemi

Eftir stakan skammt til inntöku (400 mg) hjá sjúklingum með væga, miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi var meðaltal heildarútsetningar (AUC_t) u.þ.b. 1,5 sinnum hærra hjá einstaklingum með miðlungsmikla og alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi en hjá heilbrigðum einstaklingum, en heildarútsetning var sambærileg hjá einstaklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi. Ekki var tölfræðilega marktækur munur á hámarksútsetningu (C_{max}) hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi og heilbrigðum einstaklingum.

Leiðbeiningar um skömmtun hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi er að finna í kafla 4.2.

Aldraðir

Lyfjahvörf delafloxacíns breytast ekki marktækt með aldri; því er skammtaaðlögun ekki nauðsynleg út frá aldri.

Börn

Engar klínískar rannsóknir hafa farið fram á delafloxacín hjá börnum.

Kyn

Ekki hefur komið fram klínískt marktækur kynjatengdur munur á lyfjahvörfum delafloxacíns hjá heilbrigðum einstaklingum, né hjá sjúklingum með ABSSSI eða CAP. Skammtaaðlögun á grundvelli kyns er ekki ráðlögð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á eiturhrifum við endurtekna skammta hjá rottum og hundum voru áhrif á meltingarfæri helstu niðurstöðurnar, þar á meðal útvíkkaður botnristill (aðeins til inntöku), óeðlilegar hægðir og minnkuð fæðuinntaka og/eða líkamsþyngd hjá rottum, og uppköst, munnvatnsframleiðsla og óeðlilegar hægðir/niðurgangur hjá hundum. Að auki komu fram hækkanir á ALAT og alkalískum fosfatasa (ALP) í sermi og lækkuð heildargildi próteins og glóbúlíns í lok meðferðartímabilsins í 4 vikna i.v. rannsókn á hundum þegar stór skammtur (75 mg/ kg) var gefinn einstökum hundum. Mikilvægt er að áhrif á meltingarfæri og lítillaga hækkuð gildi lifrarensíma hjá hundum voru ekki tengd vefjameinafræðilegum breytingum á meltingarfæra- og tengdum vefjum (brisi, lifur). Engar aukaverkanir komu fram hjá rottum við útsetningu sem var u.þ.b. tvisvar sinnum hærri en hjá mönnum, né heldur hjá hundum við útsetningu sem var u.þ.b. sú sama og hjá mönnum. Í rannsóknum á þroska fósturvísa og fóstura hjá rottum og kaninum olli delafloxacín ekki vansköpunaráhrifum en olli vaxtarseinkun og seinkun á beinmyndun fóstura við skammta sem ollu eiturhrifum hjá móður. Hjá rottum komu fram áhrif á fóstur við útsetningu sem var u.þ.b. 2-föld sú sem rannsökuð var hjá mönnum á grundvelli AUC, en hjá kaninum, sem er tegund sem vitað er að er mjög viðkvæm fyrir eiturverkunum bakteríulyfja á móður, voru áhrifin á fóstur skráð við útsetningu sem var langtum lægri en hjá mönnum. Vegna þess að delafloxacín skilst út í mjólk komu fram alvarleg eiturhrif hjá nýfæddum rottum við mjólkurgjöf þegar mæður voru meðhöndlaðar á meðgöngu og á meðan mjólkurgjöf átti sér stað með delafloxacíni í skammti sem leiddi til altækrar útsetningar sem var u.þ.b. 5 sinnum hærri en hjá mönnum. Engin slík áhrif og engin önnur þroskafrávik komu þó fram hjá afkomendum mæðra sem voru útsettar fyrir allt að tvöfalt hærri gildum en hjá mönnum. Engin áhrif komu fram á frjósemi karl- og kvendýra þegar útsetningargildi voru u.þ.b. 5 sinnum hærri en hjá mönnum.

Langtímarannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar á delafloxacíni.

Engin hætta á eiturverkunum á erfðaeftni greindist *in vitro* og var niðurstaðan neikvæð *in vivo* við stærsta mögulega skammt, ≥ 15 sinnum áætlaða plasmaútsetningu hjá mönnum á grundvelli AUC.

Rannsóknir á umhverfisáhrifum hafa sýnt að delafloxacín kann að valda hættu fyrir vatnsræn(t) umhverfishólf.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Örkristallaður sellulósi
Póvídón
Krospóvidon
Natríumvetniskarbónat
Natríumdíhýdratfosfateinhýdrat
Sítrónusýra
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við

6.3 Geymslupól

5 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um hitastig sem geyma þarf lyfið við.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Lagskiptar ál/álþynnupakkningar.

Þær fást í eftirfarandi pakkningastærðum:

Pakkningastærðir 10, 20, 30, 50, 60 eða 100 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Þetta lyf getur valdið hættu fyrir umhverfið (sjá kafla 5.3).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

Via Sette Santi 3, 50131 Florence, Ítalía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1393/002-007

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. desember 2019

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. ágúst 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Töflur

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Ítalía

eða

Special Product's Line S.p.A.
1 Via Fratta Rotonda Vado Largo
03012 Anagni (FR)
Ítalía

Stofn fyrir innrennsliþykki, lausn

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

eða

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Ítalía

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA (HETTUGLÖS)****1. HEITI LYFS**

Quofenix 300 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
delafloxacín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur delafloxacín meglumin sem jafngildir 300 mg delafloxacín.
Eftir blöndun inniheldur hver ml 25 mg af af delafloxacíni.

3. HJÁLPAREFNI

Meglumin, súlfóbútýlbetadexnatríum, tvínatríumedetat, natríumhýdroxíð, saltsýra, óþynnt.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
10 stakskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð eftir blöndun og þynningu.
Eingöngu einnota.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1393/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Quofenix 300 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}
SN: {númer}
NN: {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Quofenix 300 mg stofn fyrir þykkni
delafloxacín
Til notkunar í bláæð eftir blöndun og þynningu.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

300 mg

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA (TÖFLUR)****1. HEITI LYFS**

Quofenix 450 mg töflur
delafloxacín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur delafloxacín meglumin sem jafngildir 450 mg delafloxacín.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

10 töflum
20 töflum
30 töflum
50 töflum
60 töflum
100 töflum

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Quofenix 450 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}
SN: {númer}
NN: {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÁL/ÁLÞYNNUPAKKNINGAR (TÖFLUR)

1. HEITI LYFS

Quofenix 450 mg töflur
delafloxacín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

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

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Quofenix 300 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn delafloxacín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Quofenix og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Quofenix
3. Hvernig nota á Quofenix
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Quofenix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Quofenix og við hverju það er notað

Quofenix er sýklalyf sem inniheldur virka efnið delafloxacín. Það tilheyrir flokki lyfja sem nefnast flúorókínólónar.

Það er notað til að meðhöndla fullorðna einstaklinga með alvarlegar skammtímasýkingar af völdum ákveðinna bakteria, þegar ekki er hægt að nota venjuleg sýklalyf eða þau hafa ekki virkað:

- sýkingar í húð og vef undir húð
- sýking í lungum sem nefnist „lungnabólga“.

Lyfið virkar með því að hafa hamlandi áhrif á bakteríuensím sem þarf til að afrita og gera við DNA bakteríanna. Með því að hamla starfsemi þessara ensíma drepur Quofenix bakteríur sem valda sýkingunni.

2. Áður en byrjað er að nota Quofenix

Ekki má nota Quofenix:

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir delafloxacíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með ofnæmi fyrir einhverju öðru flúorókínólón- eða kínólón-bakteríulyfi.
- Ef þú hefur einhvern tíma fengið sinarkvilla, svo sem sinarbólgu, sem tengdist meðferð með kínólón-sýklalyfi. Sin er strengur sem tengir vöðva við beinagrindina.
- Ef þú ert þunguð, gætir orðið þunguð eða heldur að þú gætir verið þunguð.
- Ef þú ert með barn á brjósti.
- Ef þú ert barn eða unglingur undir 18 ára aldri sem er að vaxa.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Áður en byrjað er að nota þetta lyf

Ekki skal gefa þér flúorókínólón/kínólón-bakteríulyf, þar með talið Quofenix, ef þú hefur áður fengið alvarlegar aukaverkanir þegar þú tókst kínólón- eða flúorókínólón-lyf. Ef svo er skaltu láta lækinn vita eins fljótt og hægt er.

Þegar þér er gefið þetta lyf

- Verkir og þroti í liðum og sinarbólga eða sinarslit geta komið fyrir í mjög sjaldgæfum tilfellum. Þú ert í meiri áhættu ef þú ert aldraður/öldruð (eldri en 60 ára), hefur fengið líffæraígræðslu, ert með nýrnavandamál eða ert í meðferð með barksterum. Bólga og rof í sinum geta komið fram á fyrstu 48 klukkustundum meðferðar og jafnvel allt að nokkrum mánuðum eftir að meðferð með Quofenix lýkur. Við fyrstu merki um verk eða bólgu í sinum (t.d. í ökkla, úlnlið, olnboga, öxl eða hné) verður þú að hætta að taka Quofenix, hafa samband við lækinn og hvíla svæðið sem verkurinn stafar frá. Forðastu óþarfa líkamlega áreynslu vegna þess að hún gæti aukið hættuna á sinarsliti.
- Í mjög sjaldgæfum tilfellum gætir þú fundið fyrir einkennum taugaskemmda (taugakvilla), svo sem verkjum, sviða, náladofa, dofa og/eða máttleysi, einkum í fótum og fótleggjum eða höndum og handleggjum. Ef það gerist verður þú að hætta að nota Quofenix og láta lækinn vita tafarlaust til að koma í veg fyrir hugsanlega óafturkræft ástand.

Leitaðu ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Quofenix ef:

- þú hefur verið greind(ur) með stækkun eða gúlp á stórri æð (ósæðargúlp eða gúlp á stórri æð í útlimum).
- þú hefur áður fengið ósæðarrof (rifa á ósæðarvegg).
- þú hefur greinst með leka hjartalokur.
- þú hefur fjölskyldusögu um ósæðargúlp eða ósæðarflysjun eða meðfæddan hjartalokusjúkdóm eða aðra áhættuþætti eða ástand sem eykur hættu á slíku (t.d. bandvefsvilla svo sem Marfans-heilkenni, eða Ehlers-Danlos-heilkenni, Turnerheilkenni, Sjögrens-heilkenni [sjálfsofnæmisbólusjúkdómur] eða æðakvilla svo sem Takayasu slagæðabólgu, risafrumu slagæðarbólgu, Behçets sjúkdóm, háan blóðþrýsting eða þekkta æðakölkun, iktσύki [bólusjúkdómur í liðamótum] eða hjartapelsbólgu [sýkingu í hjartanu]).
- þú hefur fengið sinarkvilla við fyrri meðferð með flúorókinólón- eða kínólón-sýklalyfi.
- þú ert, eða kannt að vera, með kvilla í miðtaugakerfi (t.d. alvarlegt slagæðarhersli í heila, flogaveiki) eða aðra áhættuþætti sem geta aukið hættu á flogum. Í slíkum tilvikum mun lækinn meta hvort þessi meðferð er besti kosturinn fyrir þig.
- þú ert með vöðvaslensfár (tegund af vöðvamáttleysi), vegna þess að einkennin geta versnað.
- þú færð niðurgang eða hefur áður fengið niðurgang á meðan þú tekur sýklalyf eða í allt að 2 mánuðum eftir það. Hafðu strax samband við lækinn þinn ef þú færð niðurgang meðan á meðferðinni stendur eða eftir hana. Ekki taka nein lyf til að meðhöndla niðurganginn án þess að ráðfæra þig fyrst við lækinn.
- þú ert með nýrnavandamál.
- þú hefur stundum verið í langri meðferð með sýklalyfjum. Það getur þýtt að þú fáið aðra sýkingu af völdum annarra bakteria (ofanísýkingu) sem ekki er hægt að meðhöndla með sýklalyfinu. Leitið ráða hjá læknum ef áhyggjur eða spurningar vakna um þetta og notkun á Quofenix.
- þú kannt að hafa fengið alvarleg húðviðbrögð svo sem blöðrumyndun eða húðskemmdir.
- Vitað er að þig eða fjölskyldumeðlim skortir glúkósa-6-fosfat dehydrógenasaskort.
- þú ert með sykursýki. Flúorókinólón-sýklalyf, þar með talið Quofenix, geta valdið því að blóðsykursgildi (glúkósi í blóði) aukist of mikið eða minnki of mikið. Ef þú ert með sykursýki skaltu fylgjast vel með blóðsykursgildunum.

Ef þú færð skyndilega mikinn kvið-, brjóst- eða bakverk, sem getur verið einkenni um ósæðargúlp og -flysjun áttu að fara strax á bráðamóttöku. Aukin hætta getur verið hjá sjúklingum sem fá altæka meðferð með barksterum.

Ef vart verður við skyndilega mæði, einkum í útafliggjandi stöðu, eða bjúg á ökklum, fótum eða kviði, eða nýtilkomin hjartsláttarótt (tilfinning um hraðan eða óreglulegan hjartslátt) skaltu láta lækni vita tafarlaust.

Langvarandi, fötlunarvaldandi og hugsanlega óafturkræfar alvarlegar aukaverkanir

Bakteríulýf sem innihalda flúorókinólón/kínólón hafa verið tengd aukaverkunum sem koma örsjaldan fyrir en eru alvarlegar og eru sumar þeirra langvarandi (vara í mánuði eða ár), valda fötlun eða geta verið óafturkræfar. Þar á meðal eru verkir í sinum, vöðvum og liðum í efri og neðri útlimum, erfiðleikar við gang, óeðlileg skynviðbrögð svo sem náladofi, fiðringur, kláði, dofi eða sviði, skyntruflanir svo sem skerðing á sjón, bragðskyni, lyktarskyni og heyrn, þunglyndi, minnisskerðing, veruleg þreyta og verulegar svefnraskanir.

Ef vart verður við einhverja af þessum aukaverkunum eftir töku Quofenix skal tafarlaust hafa samband við lækinn áður en meðferð er haldið áfram. Þú og læknirinn ákveðið hvort meðferð er haldið áfram, og skal einnig íhuga sýklalyf í öðrum flokki.

Börn og unglingar

Lyfið má ekki nota hjá börnum og unglíngum vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað nægjanlega hjá þessum hópum.

Notkun annarra lyfja samhliða Quofenix

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki skal gefa Quofenix samhliða neinni lausn sem inniheldur efni eins og kalsíum og magnesíum, í sama innrennislíegg.

Meðganga og brjóstgjöf

Þú mátt ekki nota Quofenix ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti. Quofenix má ekki nota hjá konum á barneignaraldri sem nota ekki getnaðarvarnir.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skaltu láta lækinn vita áður en lyfið er notað.

Ef þú gætir orðið þunguð verður þú að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Quofenix stendur.

Akstur og notkun véla

Quofenix getur valdið þér svima og vægum svima. Ekki aka, nota vélar eða gera annað sem krefst árvekni eða samhæfingar fyrr en þú veist hvaða áhrif Quofenix hefur á þig.

Quofenix inniheldur cýklódextrín

Þetta lyf inniheldur 2480 mg af súlfóbútýlbetadexnatríum í hverju hettuglasi.

Quofenix inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 175 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju hettuglasi. Þetta jafngildir 8,8% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu sem ráðlögð er fyrir fullorðna.

3. Hvernig nota á Quofenix

Hjúkrunarfræðingur eða læknir mun gefa þér Quofenix með innrennsli (dreypi) í bláæð.

Þú færð eitt innrennsli af Quofenix, sem inniheldur 300 mg af lyfinu, tvisvar á dag í 5 til 14 daga við húðsýkingu og í milli 5 og 10 daga við lungnabólgu, samkvæmt mati læknisins. Hvert innrennsli mun taka um klukkustund. Læknirinn mun ákveða hve marga meðferðardaga þarf.

Láttu lækinn vita ef þú ert með nýrnakvilla, vegna þess að þá þarf hugsanlega að breyta skammtinum þínum.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

Ef notaður er stærri skammtur af Quofenix en mælt er fyrir um

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita tafarlaust ef þú hefur áhyggjur af því að þér hafi verið gefið of mikið af Quofenix.

Ef gleymist að nota Quofenix

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita tafarlaust ef þú hefur áhyggjur af því að gleymst hafi að gefa þér skammtinn.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita tafarlaust ef þú færð einhver þessara einkenna, vegna þess að þá skal hætta notkun lyfsins og þú gætir þurft á bráðri læknishjálp að halda:

- Kyngingar- eða öndunarerfiðleikar og hósti; bólga í vörum, andliti, hálsi eða tungu; þurrkur í hálsi eða þrengsli í hálsi og veruleg útbrot. Þetta geta verið einkenni ofnæmisviðbragða, sem geta verið lífshættuleg. Þessi alvarlegu viðbrögð eru sjaldgæfar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum.
- Lækkun blóðþrýstings; óskýr sjón; sundl. Þessi alvarlegu viðbrögð eru sjaldgæfar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum.
- Kviðverkir (magaverkir) með mögulegum verulegum niðurgangi; hiti og ógleði. Þetta geta verið merki um sýkingu í þörmum, sem skal ekki meðhöndla með niðurgangslýfjum sem koma í veg fyrir hægðir. Sýking í þörmum (*Clostridioides difficile*-sýking) er sjaldgæf aukaverkun sem getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum.

Á meðal annarra aukaverkana geta verið:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Sveppasýking
- Höfuðverkur
- Uppköst
- Bólga, roði eða verkur í kringum stungustað nálarinnar þar sem lyfið er gefið í bláæð (viðbrögð á innrennslisstað)
- Aukning á magni ensíma sem lifrin framleiðir, sem nefnast transamínasar – kemur fram í blóðprufum
- Kláði

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Fækkun hvítra blóðkorna (hvítkornafæð)
- Lágur blóðrauði (blóðleysi)
- Ofnæmisviðbrögð
- Hár blóðsykur
- Minnkuð matarlyst
- Svefnleysi
- Vöðvamáttleysi í útlimum
- Óeðlileg skynjun svo sem fiðringur, náladofi
- Minnkuð snertiskynjun
- Breytingar á bragðskyni
- Finnur fyrir hjartslætti (hjartsláttarónot)
- Hár blóðþrýstingur
- Roði (t.d. í andliti eða hálsi)

- Bólga í slímhúð maga, bólga í innri vefjum munns, kviðverkir, óþægindi/verkur í maga eða meltingartruflanir, munnþurrkur, vindgangur)
- Óeðlileg svitamyndun
- Ofnæmisviðbrögð í húð
- Kláði, rauð útbrot
- Liðverkir
- Verkir og bólga í sinum
- Verkir í vöðva- og beinakerfi (t.d. verkur í útlim, bakverkur, hálsverkur), vöðvamáttleysi
- Hækkun gildi kreatínfosfókínasa í blóði (sem er vísbending um vöðvaskemmdir)
- Skert nýrnastarfsemi
- Þreytutilfinning
- Breytingar í niðurstöðum blóðrannsóknna sem tengjast lifrarstarfsemi (hækkun á alkalískum fosfatasa í blóði)
- Hár líkamshiti (sótthiti)
- Bólga í fótleggjum

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum):

- Þvagfærasýking
- Bólga í slímhúð nefskúta
- Lítil fjöldi hvítra blóðkorna (fækkun blóðkorna)
- Fækkun sérstakra blóðkorna sem eru nauðsynleg fyrir blóðstorknun
- Breytingar í niðurstöðum prófa sem mæla hve vel blóðið storknar
- Árstíðabundið ofnæmi
- Lágur blóðsykur
- Hátt gildi þvagsýru
- Hátt gildi kalíums í blóði
- Lágt gildi kalíums í blóði
- Að heyra hljóð sem eru ekki raunveruleg (hljóðrænar ofskynjanir)
- Kvíði
- Óeðlilegar draumfarir
- Ringl
- Svefnhöfgi
- Svimi eða vægur svimi, venjulega vegna blóðþrýstingslækkunar
- Augnþurrkur
- Sundl eða jafnvægismissir (svimi)
- Suð fyrir eyrum (eyrnasuð)
- Breyting á jafnvægisskyni
- Óreglulegur eða hraður hjartsláttur, hægari hjartsláttur
- Bólgnar, rauðar, ertar bláæðar (bláæðabólga)
- Blóðtappi, sem nefnist segamyndun í djúpum bláæðum
- Brjóstsviði/sýrubakflæði
- Missir snertiskyns í munni
- Minnkað snertiskyn í munni
- Brunatilfinning í munni
- Upplitaðar hægðir
- Breytingar í niðurstöðum blóðrannsóknna sem tengjast lifrarstarfsemi (hækkun albúmins í blóði og aukning gammaglútamýltransferasa)
- Kaldur sviti
- Nætursviti
- Óeðlilegt hárlos
- Vöðvakrampar
- Vöðvabólga/-verkir
- Bólga í liðum, verkir í höndum eða fótum, bakverkir
- Blóð í þvagi

- Skýjað þvag vegna efnis á föstu formi
- Hrollur
- Versnun sárs
- Bjúgur á útlimum
- Stífla í lækningatæki

Örsjaldan hafa langvarandi (sem vara allt að mánuðum eða árum saman) eða varanlegar aukaverkanir, svo sem sinarbólga, sinarslit, liðverkir, verkir í útlimum, gangtruflanir, óeðlileg skynviðbrögð svo sem náladofi, fiðringur, kláði, sviði, dofi eða verkur (taugakvilli), þreyta, minnis- og einbeitingarskerðing, geðheilsuáhrif (sem geta falið í sér svefntruflanir, kvíða, kvíðaköst, þunglyndi og sjálfsvígshugsanir) og skert heyrn, sjón, bragðskyn og lyktarskyn, verið tengdar gjöf kínólón- og flúórókínólón-sýklalyfja, í sumum tilvikum óháð áhættuþáttum sem fyrir voru.

Greint hefur verið frá tilvikum þar sem ósæðarveggurinn þenst út og veikist eða ef rífa myndast í innsta laginu í ósæðarveggnum (ósæðargúlpur og –flysjun), sem getur rofnað og verið banvænt, og um hjartalokuleka hjá sjúklingum sem fá flúórókínólóna. Sjá einnig kafla 2.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).^{*} Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Quofenix

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni eða þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins ef því er haldið óopnuðu í upprunalegu íláti.

Eftir blöndun: Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika lyfsins í 24 klst. við 20 til 25°C eða við 2 til 8°C. Út frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota lyfið þegar í stað eftir blöndun og þynningu. Sé lyfið ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður fram að notkun á ábyrgð notandans en almennt á geymslutími ekki að vera lengri en 24 klst. við 2 til 8°C nema blöndun og þynning hafi átt sér stað við stýrðar og gildaðar aðstæður við smitgát.

Má ekki frjósa.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Quofenix inniheldur

- Virka innihaldsefnið er delafloxacín. Hvert hettuglas af stofni inniheldur 300 mg af delafloxacíni (sem meglumin).
- Önnur hjálparefni eru meglumin, súlfóbútýlbetadexnatrium, tvínatríumedetat, natríumhýdroxíð (til að stilla pH-stig), saltsýra, óþynnt (til að stilla pH-stig).

Lýsing á útliti Quofenix og pakkningastærðir

Quofenix stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn, er selt í 20 ml glæru hettuglas. Hettuglasið inniheldur ljósgult til gulbrúnt duft.

Það fæst í pakkningastærðum með 10 hettuglösum.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

eða

AlfaSigma

1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italia

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

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 (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Eingöngu einnota.

Blanda verður Quofenix við smitgát með 10,5 ml af glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn, (D5W) eða natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, fyrir hvert 300 mg hettuglas.

- Hrista skal hettuglasið kröftuglega þar til innihaldið er alveg uppleyst. Eftir blöndun inniheldur hettuglasið 300 mg á hverja 12 ml af delafloxacíni sem tær, gul til gulbrún lausn.
- Þynna þarf blönduðu lausnina í 250 ml i.v. poka (annaðhvort 0,9% natríumklóríð til inndælingar eða D5W) fyrir gjöf.
- Skammtur til innrennslis í bláæð er undirbúinn með því að draga 12 ml fyrir Quofenix 300 mg eða 8 ml fyrir Quofenix 200 mg úr hettuglasinu eftir blöndun.

- Flytja skal skammtinn sem þarf af Quofenix blandaðri lausn, að viðhafðri smitgát, úr hettuglasinu í 250 ml innrennslispoka til gjafar í bláæð (intravenous bag). (Farga skal öllum ónotuðum hluta blönduðu lausnarinnar).
- Eftir blöndun og þynningu á að gefa Quofenix með innrennsli í bláæð, með 60 mínútna heildarinnrennslistíma.

Ekki má gefa Quofenix með innrennsli með öðrum lyfjum. Ef sami innrennslisleggurinn er notaður til að gefa önnur lyf auk Quofenix skal skola leggin fyrir og eftir hvert Quofenix innrennsli með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, eða glúkósa 5% stungulyfi, lausn. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Quofenix 450 mg töflur delafloxacín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Quofenix og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Quofenix
3. Hvernig nota á Quofenix
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Quofenix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Quofenix og við hverju það er notað

Quofenix er sýklalyf sem inniheldur virka efnið delafloxacín. Það tilheyrir flokki lyfja sem nefnast flúorókinólónar.

Það er notað til að meðhöndla fullorðna einstaklinga með alvarlegar skammtímasýkingar af völdum ákveðinna bakteria, þegar ekki er hægt að nota venjuleg sýklalyf eða þau hafa ekki virkað:

- sýkingar í húð og vef undir húð
- sýking í lungum sem nefnist „lungnabólga“.

Það virkar með því að hafa hamlandi áhrif á bakteríuensím sem þarf til að afrita og gera við DNA sitt. Með því að hafa hamlandi áhrif á þessi ensím drepur Quofenix bakteríur sem valda sýkingunni.

2. Áður en byrjað er að nota Quofenix

Ekki má nota Quofenix:

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir delafloxacíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með ofnæmi fyrir einhverju öðru flúorókinólón- eða kínólón-bakteríulyfi.
- Ef þú hefur einhvern tíma fengið sinarkvilla, svo sem sinarbólgu, sem tengdist meðferð með kínólón-sýklalyfi. Sin er strengur sem tengir vöðva við beinagrindina.
- Ef þú ert þunguð, gætir orðið þunguð eða heldur að þú gætir verið þunguð.
- Ef þú ert með barn á brjósti.
- Ef þú ert barn eða unglingur sem er að vaxa undir 18 ára aldri.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Áður en byrjað er að nota þetta lyf

Ekki skal gefa þér flúorókinólón/kínólón-bakteríulyf, þar með talið Quofenix, ef þú hefur áður fengið alvarlegar aukaverkanir þegar þú tókst kínólón- eða flúorókinólón-lyf. Ef svo er skaltu láta lækinn vita eins fljótt og hægt er.

Þegar þér er gefið þetta lyf

- Verkir og þroti í liðum og sinarbólga eða sinarslit geta komið fyrir í mjög sjaldgæfum tilfellum. Þú ert í meiri áhættu ef þú ert aldraður/öldruð (eldri en 60 ára), hefur fengið líffæraígræðslu, ert með nýrnavandamál eða ert í meðferð með barksterum. Bólga og rof í sinum geta komið fram á fyrstu 48 klukkustundum meðferðar og jafnvel allt að nokkrum mánuðum eftir að meðferð með Quofenix lýkur. Við fyrstu merki um verk eða bólgu í sinum (t.d. í ökkla, úlnlið, olnboga, öxl eða hné) verður að hætta að gefa þér Quofenix, hafa samband við lækinn og hvíla svæðið sem verkurinn stafar frá. Forðastu óþarfa líkamlega áreynslu vegna þess að hún gæti aukið hættuna á sinarsliti.
- Í mjög sjaldgæfum tilfellum gætir þú fundið fyrir einkennum taugaskemmda (taugakvilla), svo sem verkjum, sviða, náladofa, dofa og/eða máttleysi, einkum í fótum og fótleggjum eða höndum og handleggjum. Ef það gerist verður þú að hætta að nota Quofenix og láta lækinn vita tafarlaust til að koma í veg fyrir hugsanlega óafturkræft ástand.

Leitaðu ráða hjá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Quofenix ef:

- þú hefur verið greind(ur) með stækkun eða gúlp á stórri æð (ósæðargúlp eða gúlp á stórri æð í útlimum).
- þú hefur áður fengið ósæðarrof (rifa á ósæðarvegg).
- þú hefur greinst með leka hjartalokur.
- þú hefur fjölskyldusögu um ósæðargúlp eða ósæðarflysjun eða meðfæddan hjartalokusjúkdóm eða aðra áhættuþætti eða ástand sem eykur hættu á slíku (t.d. bandvefskvilla svo sem Marfans-heilkenni, eða Ehlers-Danlos-heilkenni, Turnerheilkenni, Sjögrens-heilkenni [sjálfsofnæmisbólgujúkdómur] eða æðakvilla svo sem Takayasu slagæðabólgu, risafrumu slagæðarbólgu, Behçets sjúkdóm, háan blóðþrýsting eða þekkt æðakölkun, iktσύki [bólgujúkdómur í liðamótum] eða hjartapelsbólgu [sýkingu í hjartanu]).
- þú hefur fengið sinarkvilla við fyrri meðferð með flúorókinólón- eða kínólón-sýklalyfi.
- þú ert, eða kannt að vera, með kvilla í miðtaugakerfi (t.d. alvarlegt slagæðarhersli í heila, flogaveiki) eða aðra áhættuþætti sem geta aukið hættu á flogum. Í slíkum tilvikum mun lækinn meta hvort þessi meðferð er besti kosturinn fyrir þig.
- þú ert með vöðvaslensfár (tegund af vöðvamáttleysi), vegna þess að einkennin geta versnað.
- þú færð niðurgang eða hefur áður fengið niðurgang á meðan þú tekur sýklalyf eða í allt að 2 mánuðum eftir það. Hafðu strax samband við lækinn þinn ef þú færð niðurgang meðan á meðferðinni stendur eða eftir hana. Ekki taka nein lyf til að meðhöndla niðurganginn án þess að ráðfæra þig fyrst við lækinn.
- þú ert með nýrnavandamál.
- þú hefur stundum verið í langri meðferð með sýklalyfjum. Það getur þýtt að þú fáið aðra sýkingu af völdum annarra baktería (ofanísýkingu) sem ekki er hægt að meðhöndla með sýklalyfinu. Leitið ráða hjá lækni ef áhyggjur eða spurningar vakna um þetta og notkun á Quofenix.
- þú kannt að hafa fengið alvarleg húðviðbrögð svo sem blöðrumyndun eða húðskemmdir.
- Vitað er að þig eða fjölskyldumeðlim skortir glúkósa-6-fosfat dehydógenasaskort.
- þú ert með sykursýki. Flúorókinólón-sýklalyf, þar með talið Quofenix, geta valdið því að blóðsykursgildi (glúkósi í blóði) aukist of mikið eða minnki of mikið. Ef þú ert með sykursýki skaltu fylgjast vel með blóðsykursgildunum.

Ef þú færð skyndilega mikinn kvið-, brjóst- eða bakverk, sem getur verið einkenni um ósæðargúlp og -flysjun áttu að fara strax á bráðamóttöku. Aukin hættu getur verið hjá sjúklingum sem fá altæka meðferð með barksterum.

Ef vart verður við skyndilega mæði, einkum í útafliggjandi stöðu, eða bjúg á ökklum, fótum eða kviði, eða nýtilkomin hjartsláttarónot (tilfinning um hraðan eða óreglulegan hjartslátt) skaltu láta lækni vita tafarlaust.

Langvarandi, fötlunarvaldandi og hugsanlega óafturkræfar alvarlegar aukaverkanir

Bakteríulyf sem innihalda flúorókinólón/kínólón hafa verið tengd aukaverkunum sem koma örsjaldan fyrir en eru alvarlegar og eru sumar þeirra langvarandi (vara í mánuði eða ár), valda fötlun eða geta

verið óafturkræfar. Þar á meðal eru verkir í sinum, vöðvum og liðum í efri og neðri útlimum, erfiðleikar við gang, óeðlileg skynviðbrögð svo sem náladofi, fiðringur, kláði, dofi eða sviði, skyntruflanir svo sem skerðing á sjón, bragðskyni, lyktarskyni og heyrn, þunglyndi, minnisskerðing, veruleg þreyta og verulegar svefnraskanir.

Ef vart verður við einhverja af þessum aukaverkunum eftir töku Quofenix skal tafarlaust hafa samband við lækinn áður en meðferð er haldið áfram. Þú og læknirinn ákveðið hvort meðferð er haldið áfram, og skal einnig íhuga sýklalyf í öðrum flokki.

Börn og unglingar

Lyfið má ekki nota hjá börnum og unglimum vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað nægjanlega hjá þessum hópum.

Notkun annarra lyfja samhliða Quofenix

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Quofenix töflur skal taka a.m.k. 2 klst. fyrir eða 6 klst. eftir:

- sýrubindandi lyf, fjölvítamín eða önnur lyf sem innihalda magnesíum, ál, járn eða sink
- súkralfat
- dítanósín töflur með stuðpúða (buffered) fyrir mixtúru, dreifu, eða mixtúruna, lausnina, fyrir börn

Meðganga og brjóstgjöf

Þú mátt ekki nota Quofenix ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti. Quofenix má ekki nota hjá konum á barneignaraldri sem nota ekki getnaðarvarnir.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skaltu láta lækinn vita áður en lyfið er notað.

Ef þú gætir orðið þunguð verður þú að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Quofenix stendur.

Akstur og notkun véla

Quofenix getur valdið þér svima og vægum svima. Ekki aka, nota vélar eða gera annað sem krefst árvekni eða samhfingar fyrr en þú veist hvaða áhrif Quofenix hefur á þig.

Quofenix inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 39 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverri töflu. Þetta jafngildir 2% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu sem ráðlögð er fyrir fullorðna.

3. Hvernig nota á Quofenix

Alltaf skal nota lyfið nákvæmlega eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Ráðlagður skammtur er 450 mg til inntöku á 12 klst. fresti í samtals 5 til 14 daga við húðsýkingu og í milli 5 og 10 daga við lungnabólgu, samkvæmt mati læknisins. Töflurnar á að gleypa heilar með nógu vatni, með eða án matar.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú tekur óvart fleiri töflur en mælt er fyrir um skaltu láta lækni vita eða fá önnur læknisráð. Hafið umbúðir lyfsins meðferðis.

Ef gleymist að taka Quofenix

Ef þú gleymir að taka skammt skaltu taka hann eins fljótt og hægt er, allt að 8 klukkustundum fyrir næsta skammt samkvæmt áætluninni. Ef minna en 8 klukkustundir eru fram að næsta skammti skaltu bíða fram að næsta skammti samkvæmt áætluninni.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að taka Quofenix

Ef þú hættir að taka töflurnar án þess að ráðfæra þig við lækinn geta einkennin versnað. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en hætt er að nota lyfið.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita tafarlaust ef þú færð einhver þessara einkenna, vegna þess að þá skal hætta notkun lyfsins og þú gætir þurft á bráðri læknishjálp að halda:

- Kyngingar- eða öndunarerfiðleikar og hósti; bólga í vörum, andliti, hálsi eða tungu; þurrkur í hálsi eða þrengsli í hálsi og veruleg útbrot. Þetta geta verið einkenni ofnæmisviðbragða, sem geta verið lífshættuleg. Þessi alvarlegu viðbrögð eru sjaldgæfar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum.
- Lækkun blóðþrýstings; óskýr sjón; sundl. Þessi alvarlegu viðbrögð eru sjaldgæfar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum.
- Kviðverkir (magaverkir) með mögulegum verulegum niðurgangi; hiti og ógleði. Þetta geta verið merki um sýkingu í þörmum, sem skal ekki meðhöndla með niðurgangslyfjum sem koma í veg fyrir hægðir. Sýking í þörmum (*Clostridioides difficile*-sýking) er sjaldgæf aukaverkun sem getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum.

Á meðal annarra aukaverkana geta verið:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Sveppasýking
- Höfuðverkur
- Uppköst
- Aukning á magni ensíma sem lifrin framleiðir, sem nefnast transamínasar – kemur fram í blóðprufum
- Kláði

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Fækkun hvítra blóðkorna (hvítkornafæð)
- Lágur blóðrauði (blóðleysi)
- Ofnæmisviðbrögð
- Hár blóðsykur
- Minnkuð matarlyst
- Svefnleysi
- Vöðvamáttleysi í útlimum
- Óeðlileg skynjun svo sem fiðringur, náladofi
- Minnkuð snertiskynjun
- Breytingar á bragðskyni
- Finnur fyrir hjartslætti (hjartsláttarónot)
- Hár blóðþrýstingur
- Roði (t.d. í andliti eða hálsi)
- Bólga í slímhúð maga, bólga í innri vefjum munns, kviðverkir, óþægindi/verkur í maga eða meltingartruflanir, munnþurrkur, vindgangur)
- Óeðlileg svitamyndun
- Ofnæmisviðbrögð í húð

- Kláði, rauð útbrot
- Liðverkir
- Verkir og bólga í sinum
- Verkir í vöðva- og beinakerfi (t.d. verkur í útlim, bakverkur, hálsverkur), vöðvamáttleysi
- Hækkun gildi kreatínfosfókínasa í blóði (sem er vísending um vöðvaskemmdir)
- Skert nýrnastarfsemi
- Þreytutilfinning
- Breytingar í niðurstöðum blóðrannsóknna sem tengjast lifrarstarfsemi (hækkun á alkalískum fosfatasa í blóði)
- Hár líkamshiti (sótthiti)
- Bólga í fótleggjum

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum):

- Þvagfærasýking
- Bólga í slímhúð nefskúta
- Lítill fjöldi hvítra blóðkorna (fækkun blóðkorna)
- Fækkun sérstakra blóðkorna sem eru nauðsynleg fyrir blóðstorknun
- Breytingar í niðurstöðum prófa sem mæla hve vel blóðið storknar
- Árstíðabundið ofnæmi
- Lágur blóðsykur
- Hátt gildi þvagsýru
- Hátt gildi kalíums í blóði
- Lágt gildi kalíums í blóði
- Að heyra hljóð sem eru ekki raunveruleg (hljóðrænar ofskynjanir)
- Kvíði
- Óeðlilegar draumfarir
- Ringl
- Svefnhöfði
- Svimi eða vægur svimi, venjulega vegna blóðþrýstingslækkunar
- Augþurrkur
- Sundl eða jafnvægismissir (svimi)
- Suð fyrir eyrum (eyrnasuð)
- Breyting á jafnvægisskyni
- Óreglulegur eða hraður hjartsláttur, hægari hjartsláttur
- Bólgnar, rauðar, ertar bláæðar (bláæðabólga)
- Blóðtappi, sem nefnist segamyndun í djúpum bláæðum
- Brjóstsviði/sýrubakflæði
- Missir snertiskyns í munni
- Minnkað snertiskyn í munni
- Brunatilfinning í munni
- Upplitaðar hægðir
- Breytingar í niðurstöðum blóðrannsóknna sem tengjast lifrarstarfsemi (hækkun albúmíns í blóði og aukning gammaglútamýltransferasa)
- Kaldur sviti
- Nætursviti
- Óeðlilegt hárlos
- Vöðvakrampar
- Vöðvabólga/-verkir
- Bólga í liðum, verkir í höndum eða fótum, bakverkir
- Blóð í þvagi
- Skýjað þvag vegna efnis á föstu formi
- Hrollur
- Versnun sárs
- Bjúgur á útlimum

Örsjaldan hafa langvarandi (sem vara allt að mánuðum eða árum saman) eða varanlegar aukaverkanir, svo sem sínarbólga, sínarslit, liðverkir, verkir í útlimum, gangtruflanir, óeðlileg skynviðbrögð svo sem náladofi, fiðringur, kláði, sviði, dofi eða verkur (taugakvilli), þreyta, minnis- og einbeitingarskerðing, geðheilsuáhrif (sem geta falið í sér svefntruflanir, kvíða, kvíðaköst, þunglyndi og sjálfsvígshugsanir) og skert heyrn, sjón, bragðskyn og lyktarskyn, verið tengdar gjöf kínólón- og flúorókinólón-sýklalyfja, í sumum tilvikum óháð áhættuþáttum sem fyrir voru.

Greint hefur verið frá tilvikum þar sem ósæðarveggurinn þenst út og veikist eða ef rifa myndast í innsta laginu í ósæðarveggnum (ósæðargúlpur og –flysjun), sem getur rofnað og verið banvænt, og um hjartalokuleka hjá sjúklingum sem fá flúorókinólóna. Sjá einnig kafla 2.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).* Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Quofenix

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni eða þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök hitastig fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Quofenix inniheldur

- Virka innihaldsefnið er delafloxacín. Hver tafla inniheldur 450 mg af delafloxacíni (sem meglumin).
- Önnur hjálparefni eru örkristallaður sellulósi, póvídón, krospóvídon, natríumvetniskarbónat, natríumdíhýdratfosfateinhýdrat, sítrónusýra, magnesíumsterat.

Lýsing á útliti Quofenix og pakkningastærðir

Drapplitar til dröfnóttar/drapplitar, ílangar tvíkúptar töflur.

Það fæst í þynnupakkningum með 5 töflum í pakkningastærðunum 10, 20, 30, 50, 60 eða 100 töflur. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Via Sette Santi 3

50131 Florence

Ítalía

Framleiðandi

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Ítalía

eða

Special Product's Line S.p.A.
1 Via Fratta Rotonda Vado Largo
03012 Anagni (FR)
Ítalía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

MENARINI France

Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

Portugal

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.

Tel: +351 210 935 500

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 4821 361

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 (Northern Ireland)

A. Menarini Farmaceutica Internazionale S.R.L.

Tel: +44 (0)1628 856400

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>