

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Quofenix 300 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En flaska innehåller delafloxacinmeglumin motsvarande 300 mg delafloxacin.
Efter beredning innehåller 1 ml 25 mg delafloxacin.

Hjälpämne(n) med känd effekt

En flaska innehåller 2 480 mg sulfobutylbetadexnatrium.
En flaska innehåller 175 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning (pulver till koncentrat).
Ljusgul till gulbrun kaka som kan ha sprickor och krympa samt variera något i struktur och färg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Quofenix är avsett för behandling av följande infektioner hos vuxna:

- akuta bakteriella hud- och mjukdelinfektioner (ABSSSI)
- samhällsförvärd lunginflammation (CAP)

när andra antibakteriella medel som vanligen rekommenderas för initial behandling av dessa infektioner inte är lämpliga (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rekommenderad dos är 300 mg delafloxacin var 12:e timme som intravenös infusion under 60 minuter. Byte till delafloxacin 450 mg tablett som tas via munnen var 12:e timme är möjligt efter läkarens bedömning. Den totala behandlingstiden är 5 till 14 dagar vid akuta bakteriella hud- och mjukdelinfektioner (ABSSSI) och 5 till 10 dagar vid samhällsförvärd lunginflammation (CAP).

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs. Liksom för övriga läkemedel inom gruppen fluorokinoloner har patienter över 60 år förhöjd risk för allvarliga senproblem, inklusive senruptur (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≥ 30 ml/min). För patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) ska dosen minskas till 200 mg intravenöst var 12:e timme. Alternativt kan patienterna ges 450 mg delafloxacin via munnen var 12:e timme (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Quofenix rekommenderas inte för patienter med terminal njursjukdom (ESRD).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Quofenix är kontraindicerat för barn och ungdomar (se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

Intravenös användning.

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Överkänslighet mot något antibakteriellt fluorokinolon- eller kinolonläkemedel.

Tidigare senproblem vid administrering av fluorokinolon.

Graviditet, behandling av fertila kvinnor som inte använder preventivmedel, och amning (se avsnitt 4.6).

Barn och växande ungdomar under 18 år (se avsnitt 4.2).

4.4 Varningar och försiktighet

Användning av delafloxacin ska undvikas till patienter som tidigare har haft allvarliga biverkningar vid användning av produkter som innehåller kinolon eller fluorokinolon (se avsnitt 4.8). Behandling med delafloxacin hos dessa patienter ska endast inledas om det inte finns några andra behandlingsalternativ och efter en noggrann nytta-riskbedömning (se också avsnitt 4.3).

Antikonception

Vid behandling av kvinnor i fertil ålder måste effektiva preventivmetoder användas under behandlingen (se avsnitt 4.6).

Aortadissektion och aortaaneurysm, och läckage/insufficiens i hjärtklaffar

I epidemiologiska studier rapporteras en ökad risk för aortaaneurysm och -dissektion, i synnerhet hos äldre personer, samt för aorta- och mitralisklaffläckage efter intag av fluorokinoloner.

Fall av aortaaneurysm och -dissektion, ibland följd av bristning (innefattande fall med dödlig utgång), samt fall av läckage/insufficiens i någon av hjärtklaffarna har rapporterats hos patienter som fått fluorokinoloner (se avsnitt 4.8).

Fluorokinoloner ska därför endast användas efter en noggrann bedömning av nytta-risk-förhållandet och efter övervägning av andra behandlingsalternativ för patienter med positiv familjeanamnes av aneurysmsjukdom eller kongenital hjärtklaffsjukdom, eller för patienter som diagnostiserats med befintlig aortaaneurysm och/eller aortadissektion eller hjärtklaffsjukdom, eller närvaro av andra riskfaktorer eller tillstånd som predisponerar

- för både aortaaneurysm och -dissektion och läckage/insufficiens i hjärtklaffar (t.ex. bindvävssjukdomar såsom Marfans syndrom eller Ehlers-Danlos syndrom, Turners syndrom, Behçets sjukdom, hypertoni, reumatoid artrit) eller dessutom
- för aortaaneurysm och -dissektion (t.ex. kärlsjukdomar såsom Takayasus arterit, jättecellsartrit, käänd ateroskleros, eller Sjögrens syndrom) eller dessutom
- för läckage/insufficiens i hjärtklaffar (t.ex. infektiös endokardit).

Risken för aortaaneurysm och -dissektion samt för att de brister kan också vara förhöjd hos patienter som samtidigt behandlas med systemiska kortikosteroider.

Vid plötslig insättande buk-, rygg- eller bröstsmärta ska patienterna rådask att omedelbart kontakta läkare på akutvårdsavdelning.

Patienter ska uppmanas att omedelbart kontakta sjukvården vid akut dyspné, nyuppkomna hjärtpalpitationer eller utveckling av ödem i buken eller de nedre extremiteterna.

Seninflammation och senruptur

Seninflammation och senruptur (särskilt, men inte begränsat till, akillessenan), ibland bilateralt, kan uppstå redan inom 48 timmar efter påbörjad behandling med kinoloner och fluorokinoloner men har även rapporterats uppkomma upp till flera månader efter avslutad behandling. Risken för seninflammation och senruptur är högre hos äldre patienter, patienter med nedsatt njurfunktion, patienter med solida organtransplantat och patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider. Samtidig användning av kortikosteroider ska således undvikas. Vid första tecken på seninflammation (t.ex. smärtsam svullnad, inflammation) ska behandlingen med delafloxacin avbrytas och alternativ behandling övervägas. Den eller de drabbade extremiteterna ska behandlas på lämpligt sätt (t.ex. immobilisering). Kortikosteroider ska inte användas vid tecken på tendinopati (se avsnitt 4.8).

Perifer neuropati

Fall av sensorisk eller sensomotorisk polyneuropati som resulterat i parestesi, hypestesi, dysestesi eller svaghet har rapporterats hos patienter som behandlats med kinoloner och fluorokinoloner. För att förhindra utveckling av ett potentiellt irreversibelt tillstånd, ska patienter som behandlas med delafloxacin och som drabbas av symtom på neuropati, såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar eller svaghet, uppmanas att informera sin läkare innan behandlingen fortsätter (se avsnitt 4.8).

Effekter på centrala nervsystemet

Fluorokinoloner har förknippats med en ökad risk för reaktioner i centrala nervsystemet, såsom: konvulsioner och ökat intrakraniellt tryck (inklusive benign intrakraniell tryckökning) och toxisk psykos. Fluorokinoloner kan också orsaka följande reaktioner i centrala nervsystemet: nervositet, agitation, sömnlöshet, ångest, mardrömmar, paranoia, yrsel, förvirring, skakningar, hallucinationer, depression och självmordstankar eller -handlingar. Dessa biverkningar kan uppkomma efter den första dosen. Om dessa reaktioner uppkommer hos patienter som får delafloxacin, ska behandling med delafloxacin omedelbart avslutas och lämpliga åtgärder vidtas. Delafloxacin ska användas när fördelarna med behandlingen överväger riskerna hos patienter med känd eller misstänkt sjukdom i centrala nervsystemet (t.ex. svår cerebral arterioskleros, epilepsi) eller andra riskfaktorer som kan predisponera för kramper eller sänka kramptröskeln.

Försämring av myasthenia gravis

Fluorokinoloner har neuromuskulärt blockerande effekt och kan förvärra muskelsvaghet hos personer med myasthenia gravis. Allvarliga biverkningar som rapporterats efter godkännandet, inklusive dödsfall och behov av andningshjälp, har associerats med användning av fluorokinoloner hos personer med myasthenia gravis. Delafloxacin rekommenderas inte till patienter med känd anamnes på myasthenia gravis.

Clostridioides difficile-associerad sjukdom

Clostridioides difficile-associerad sjukdom har rapporterats hos användare av nästan alla systemiska antibakteriella läkemedel. Svårighetsgraden har varierat från mild diarré till dödlig kolit.

Clostridioides difficile-associerad sjukdom måste övervägas hos alla patienter som utvecklar diarré.

Om *Clostridioides difficile*-associerad sjukdom misstänks eller bekräftas, ska behandling med delafloxacin avslutas och lämpliga stödåtgärder tillsammans med specifik antibakteriell behandling av *C. difficile* övervägas.

Antiperistaltiska läkemedel är kontraindicerade om *Clostridioides difficile*-associerad sjukdom misstänks.

Överkänslighetsreaktioner

Patienter med känd överkänslighet mot delafloxacin eller andra fluorokinoloner ska inte ta Quofenix (se avsnitt 4.3). Allvarliga och ibland dödliga överkänslighetsreaktioner (anafylaktiska reaktioner) har rapporterats hos patienter som fått antibakteriella fluorokinolonläkemedel. Innan behandling med delafloxacin inleds, ska patientens tidigare överkänslighetsreaktioner mot andra antibakteriella kinolon- eller fluorokinolonläkemedel noggrant utredas. Om en anafylaktisk reaktion på delafloxacin uppstår, ska läkemedlet sättas ut omedelbart och lämplig behandling inledas.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Dosjustering krävs för patienter med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2). Effekten och säkerheten av anvisningarna för dosjustering för patienter med svårt nedsatt njurfunktion har inte undersökts kliniskt, utan anvisningarna baseras på farmakokinetiska modelleringsdata. Delafloxacin ska endast användas till dessa patienter om det bedöms att de förväntade kliniska fördelarna överväger de potentiella riskerna. Kliniskt svar på behandlingen och njurfunktionen ska noggrant övervakas hos dessa patienter. Ackumulering av sulfobutylbetadexnatrium, som används som bärare vid intravenös tillförsel av läkemedlet, förekommer hos patienter med måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion och därför ska serumkreatininnivån noggrant övervakas hos dessa patienter. Om nivån stiger ska byte till delafloxacin 450 mg tablett var 12:e timme övervägas. Quofenix rekommenderas inte för patienter med terminal njursjukdom (ESRD).

Begränsade kliniska data

I de två större kliniska studierna om akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) begränsades infektionstyperna endast till cellulit/erysipelas, abscesser och sårinfektioner. Andra typer av hudinfektioner har inte studerats. Patienter med toxisk chock eller neutropeni (neutrofilantal < 500 celler/mm³) eller patienter med svårt nedsatt immunförsvar inkluderades inte i studierna. Det finns begränsad erfarenhet av behandling av patienter över 75 år.

I studien om samhällsförvärvad lunginflammation (CAP) var patienterna dock äldre än patienterna i studierna om akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) (48,3 % av patienterna var ≥ 65 år och 23,9 % av patienterna var ≥ 75 år). I studien om samhällsförvärvad lunginflammation (CAP) hade 90,7 % av patienterna ett CURB-65-poäng på ≤ 2 . 69,3 % av patienterna klassificerades dock i PORT-klassen III och 30,7 % av patienterna hade ett PORT-poäng på $> III$.

Långvariga, funktionsnedsättande och eventuellt irreversibla allvarliga biverkningar

Mycket sällsynta fall av långvariga (upp till månader eller år), funktionsnedsättande och eventuellt irreversibla allvarliga biverkningar som påverkar olika, ibland flera, kroppssystem (muskuloskeletala, neurologiska, psykiska och sensoriska) har rapporterats hos patienter som fått kinoloner och fluorokinoloner, oavsett ålder och befintliga riskfaktorer. Delafloxacin ska sättas ut omedelbart vid första tecken eller symtom på någon allvarlig biverkning och patienter ska uppmanas att kontakta den förskrivande läkaren för råd.

Superinfektion

Mikroorganismer som inte är känsliga för fluorokinoloner kan orsaka en superinfektion vid användning av delafloxacin. Om en superinfektion uppkommer under behandling, ska lämpliga åtgärder vidtas.

Dysglykemi

Liksom med alla kinoloner har störningar i blodsockerbalansen rapporterats, både hypoglykemi och hyperglykemi (se avsnitt 4.8), vanligen hos diabetiker som samtidigt behandlas med ett oralt

hypoglykemiskt medel (t.ex. glibenklamid) eller med insulin. Fall av hypoglykemiskt koma har rapporterats. Hos diabetiker rekommenderas noggrann övervakning av blodglukos. Det finns inga tillgängliga data om allvarliga fall av hypoglykemi som resulterat i koma eller död efter användning av delafloxacin.

Allvarliga bullösa hudreaktioner

Fall av bullösa hudreaktioner såsom Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys har rapporterats med andra fluorokinoloner. Patienter ska uppmanas att omedelbart, och innan behandlingen fortsätter, kontakta läkare om hud- och/eller slemhinnereaktioner uppträder.

Patienter med glukos-6-fosfatdehydrogenas-brist

Patienter med en familjeanamnes på eller konstaterad glukos-6-fosfatdehydrogenas-brist har benägenhet för hemolytiska reaktioner när de behandlas med andra kinoloner. Därför ska delafloxacin användas med försiktighet till dessa patienter.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller sulfobutylbetadexnatrium. Hos patienter med måttligt till allvarligt nedsatt njurfunktion kan ackumulering av cyklodextriner förekomma.

Detta läkemedel innehåller 175 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 8,8 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekt av andra läkemedel på delafloxacin

Det finns inga tillgängliga data om specifika effekter av andra läkemedel på delafloxacin. Kända eventuella fluorokinolon-associerade interaktioner ska beaktas.

Effekt av delafloxacin på andra läkemedel

Kelatbildande substanser: antacida, sukralfat, metallkatjoner, multivitaminer

Det finns inga data om en interaktion mellan intravenöst delafloxacin och multivitaminer, didanosin eller metallkatjoner. Delafloxacin ska dock inte administreras samtidigt med en lösning som innehåller multivalenta katjoner, t.ex. magnesium, genom samma intravenösa slang (se avsnitt 4.2 och 6.2).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska använda en effektiv preventivmetod under behandling med delafloxacin.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av delafloxacin hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). På grund av avsaknad av data från människa och från icke-kliniska studier med exponering motsvarande terapeutisk dos till människa, är delafloxacin kontraindicerat under graviditet och hos fertila kvinnor som inte använder preventivmedel (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Amning

Det är okänt om delafloxacin/metaboliter utsöndras i bröstmjolk.

Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska djurdata har visat att delafloxacin/metaboliter utsöndras i mjölk (se avsnitt 5.3). En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Amning är kontraindicerad under behandling med delafloxacin.

Fertilitet

Effekter av delafloxacin på fertilitet hos människa har inte studerats. Icke-kliniska studier med delafloxacin på råttor tyder inte på skadliga effekter på fertiliteten eller reproduktionsförmågan (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Quofenix har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa biverkningar (t.ex. yrsel, huvudvärk, synrubbingar) kan försämra patientens koncentrations- och reaktionsförmåga och därmed utgöra en risk i situationer där patienten framför fordon eller använder maskiner eller deltar i andra aktiviteter som kräver uppmärksamhet och koordination.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som rapporterades i fas 2- och fas 3-studier om akuta bakteriella hud- och mjukdelinfektioner (ABSSSI) och i en studie om samhällsförvärd lunginflammation (CAP) (fas 3), där patienterna exponerades för intravenöst eller oralt delafloxacin, var diarré (5,86 %), illamående (5,47 %) och hypertransaminasemi (2,85 %). Svårighetsgraden varierade från mild till måttlig.

Lista i tabellform över biverkningar

Nedanstående biverkningar, indelade efter organsystem och frekvens, identifierades i fyra jämförande fas 2- och fas 3-studier om akuta bakteriella hud- och mjukdelinfektioner (ABSSSI) och i en fas 3-studie om samhällsförvärd lunginflammation (CAP). Frekvensen definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Infektioner och infestationer	Svampinfektion	<i>Clostridioides difficile</i> -infektion (se avsnitt 4.4)	Urinvägsinfektion Sinuit
Blodet och lymfsystemet		Anemi Leukopeni	Trombocytopeni Neutropeni Förhöjt INR-värde
Immunsystemet		Överkänslighet (se avsnitt 4.4).	Årstidsbunden allergi
Metabolism och nutrition		Hyperglykemi (se avsnitt 4.4). Minskad aptit	Hypoglykemi (se avsnitt 4.4) Hyperurikemi Hypokalemi Förhöjt kalium i blodet
Psykiska störningar*		Sömnlöshet	Hörselhallucinationer Ångest Onormala drömmar Förvirringstillstånd

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet*	Huvudvärk	Perifer neuropati (inklusive parestesi och hypestesi) (se avsnitt 4.4) Yrsel Dysgeusi	Presynkope Sömnighet
Ögon*		Dimsyn	Torra ögon
Ögon och balansorgan*			Vertigo Tinnitus Störningar i balansorganen
Hjärtat**		Palpitationer	Sinustakykardi Bradykardi
Blodkärler**		Hypertension Hypotension Rodnad	Djup ventrombos Flebit
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Dyspné	Hosta Torr hals
Magtarmkanalen	Diarré Kräkningar Illamående	Muninflammation Buksmärta Dyspepsi Muntorrhet Flatulens Förstoppning	Erosiv gastrit Refluxsjukdom Oral parestesi Oral hypestesi Glossodyn Missfärgad avföring
Lever och gallvägar	Hypertransaminasemi	Ökad halt av alkaliskt fosfat i blodet	Sänkt albuminhalt i blodet Förhöjt gammaglutamyltransferas
Hud och subkutan vävnad	Klåda	Allergisk dermatit Urtikaria Hudutslag Hyperhidros	Alopeci Kallsvettning Nattlig svettning
Muskuloskeletala systemet och bindväv*		Ledsmärta Muskelsmärta Seninflammation (se avsnitt 4.4) Muskuloskeletala smärta (t.ex. smärta i extremitet, ryggsmärta, nacksmärta), muskelsvaghet Ökat kreatinkinase i blodet	Reaktiv artrit Myosit Muskelkramper
Njurar och urinvägar		Nedsatt njurfunktion	Hematuri Kristaller i urinen

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället*	Reaktion vid infusionsstället	Pyrex Lokal svullnad Trötthet	Perifert ödem Frossa Komplikation av medicinteknisk produkt
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer			Sårkomplikation

Beskrivning av utvalda biverkningar

* Mycket sällsynta fall av långvariga (upp till månader eller år) funktionsnedsättande och eventuellt irreversibla allvarliga biverkningar som påverkar olika, ibland flera organsystem och sinnen (inklusive biverkningar såsom seninflammation, senruptur, artralgi, smärta i extremiteter, gånggrubbning, neuropatier som associeras med parestesi och neuralgi, trötthet, psykiska symtom [inklusive sömnstörningar, ångest, panikattacker, depression och självmordstankar], försämrat minne och försämrad koncentration, nedsatt hörsel, syn, smak och lukt) har rapporterats i samband med användning av kinoloner och fluorokinoloner, i vissa fall oavsett befintliga riskfaktorer (se avsnitt 4.4).

** Fall av aortaaneurysm och dissektion, ibland följd av bristning (innefattande fall med dödlig utgång), samt fall av läckage/insufficiens i någon av hjärtklaffarna, har rapporterats hos patienter som fått fluorokinoloner (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Den högsta dagliga intravenösa dosen som administrerades i kliniska studier var 1 200 mg. De patienter som fick denna dos hade inga biverkningar eller betydande fynd i kliniska laboratorietest under studien. Överdosis med delafloxacin ska behandlas genom övervakning och allmänna stödåtgärder.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, fluorokinoloner, ATC-kod: J01MA23

Verkningsmekanism

Delafloxacin hämmar bakteriernas topoisomeras IV och DNA-gyras (topoisomeras II). Dessa är enzymer som behövs för replikation, transkription, reparation och rekombination av bakterie-DNA.

Resistens

Resistens mot fluorokinoloner, inklusive delafloxacin, kan uppstå på grund av mutationer i specifika områden (Quinolone-Resistance Determining Regions (QRDRs)) i bakteriernas målenzymer, topoisomeras IV och DNA-gyras, eller genom andra resistensmekanismer, såsom effluxmekanismer.

Korsresistens mellan delafloxacin och andra fluorokinoloner kan upptäckas,

även om vissa isolater som är resistent mot andra fluorokinoloner kan bevara känsligheten för delafloxacin.

Brytpunkter för känslighetstestning

Tolkningskriterier för MIC (brytpunkter för minsta hämmande koncentration) för känslighetstestning har fastställts av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) för delafloxacin och listas här: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Liksom med andra kinolonantibiotika har fAUC₂₄/MIC-förhållandet visats vara den farmakokinetiska/farmakodynamiska parameter som är närmast associerad med effekten av delafloxacin.

Klinisk effekt mot specifika patogener

Kliniska studier har visat effekt mot de patogener listade under varje indikation som var känsliga för delafloxacin *in vitro*.

Akuta bakteriella hud- och mjukdelinfektioner

Grampositiva mikroorganismer:

- *Staphylococcus aureus* (inklusive meticillinresistent [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus*-gruppen (inklusive *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* och *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus mitis*-gruppen (inklusive *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* och *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gramnegativa mikroorganismer:

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

Samhällsförvärd lunginflammation

Grampositiva mikroorganismer:

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

Gramnegativa mikroorganismer:

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Atypiska:

- *Chlamydia pneumoniae*
- *Legionella pneumophila*

- *Mycoplasma pneumoniae*

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Quofenix för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av lokala hud- och mjukdelsinfektioner och samhällsförvärd lunginflammation (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intravenös användning av 300 mg delafloxacin var 12:e timme uppnås steady state-koncentrationer efter ungefär 3–5 dagar med ungefär 10 % ackumulering efter flera administreringar. Halveringstiden för IV delafloxacin är ungefär 10 timmar. Delafloxacins farmakokinetik är jämförbar hos patienter med akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) eller samhällsförvärd lunginflammation (CAP) och friska försökspersoner.

Absorption

Maximal plasmakoncentration av delafloxacin uppnås i slutet av den intravenösa infusionen på en timme. Den intravenösa beredningsformen på 300 mg och tablettens på 450 mg är bioekvivalenta med avseende på total exponering (AUC).

Distribution

Steady state-volymen för distribution av delafloxacin är ungefär 40 l som motsvarar den totala kroppsvätskan. Plasmaproteinbindningen av delafloxacin är ungefär 84 % och det binds främst till albumin. Plasmaproteinbindningen av delafloxacin påverkas inte signifikant av graden av nedsatt njurfunktion.

Efter intravenös administrering av 7 doser om 300 mg delafloxacin till 30 friska frivilliga, var det genomsnittliga AUC_{0–12}-värdet (3,6 h*µg/ml) i alveolära makrofager 83 % av det fria AUC_{0–12}-värdet i plasma och det genomsnittliga AUC_{0–12}-värdet (2,8 h*µg/ml) för delafloxacin i epitelvätska var 65 % av det fria AUC_{0–12}-värdet i plasma.

Metabolism

Glukuronidering av delafloxacin är den primära metabolismvägen, och oxidativ metabolism står för mindre än 1 % av den administrerade dosen. Glukuronideringen av delafloxacin medieras huvudsakligen av UGT1A1, UGT1A3 och UGT2B15. Oförändrad modersubstans är den dominerande komponenten i plasma. Det finns inga signifikanta cirkulerande metaboliter hos människa (medelvärde = 9,6 %).

In vitro-data tyder på att delafloxacin vid kliniskt relevanta koncentrationer inte hämmar cytokrom P₄₅₀-enzymerna CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5 eller UDP-glukuronosyltransferasernas isoformer UGT1A1 och UGT2B7.

Delafloxacin inducerar inte CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 eller CYP3A4/5.

Vid kliniskt relevanta koncentrationer hämmar delafloxacin inte heller transportörerna MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K och BSEP. Delafloxacin är ett sannolikt substrat för BCRP.

Eliminering

Efter en intravenös engångsdos av ¹⁴C-märkt delafloxacin utsöndras 65 % av radioaktiviteten i urinen och 28 % i avföringen. Delafloxacin utsöndras både oförändrat och som glukuronidmetaboliter i urinen. Den radioaktivitet som återfinns i avföringen är oförändrat delafloxacin.

Överviktiga patienter (BMI ≥ 30 kg/m²)

De farmakokinetiska parametrarna förändrades inte hos överviktiga patienter (BMI ≥ 30 kg/m²)

Nedsatt leverfunktion

Inga kliniskt signifikanta förändringar i $C_{\max}$ och AUC_{∞} för delafloxacin observerades efter administrering av en 300 mg intravenös engångsdos av delafloxacin till patienter med lindrigt, måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class A, B och C) jämfört med matchade friska kontrollpersoner.

Nedsatt njurfunktion

Efter administrering av en intravenös engångsdos (300 mg) till patienter med lindrigt, måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion eller hemodialysbehandlad terminal njursjukdom som behandlas med hemodialys eller inte behandlas med hemodialys efter dosering, var den genomsnittliga totala exponeringen (AUC) 1,3, 1,7, 2,1, 3,5 och 4,1 gånger större än värdena för matchade kontrollpersoner. De maximala koncentrationerna hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion var den samma som hos friska försökspersoner medan de maximala koncentrationerna var 2,1 gånger högre hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion och 5,9 gånger högre hos patienter med hemodialysbehandlad terminal njursjukdom som behandlades med hemodialys efter dosering och 6,4 gånger högre hos patienter med hemodialysbehandlad terminal njursjukdom som inte behandlades med hemodialys efter dosering.

Hos patienter med måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion eller hemodialysbehandlad terminal njursjukdom förekommer ackumulering av sulfobutylbetadexnatrium som används som bärare vid intravenös tillförsel av läkemedel. Den genomsnittliga systemiska exponeringen (AUC) var 2,2 gånger högre hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion, 5,3 gånger högre hos patienter med svårt nedsatt njursjukdom, 8,5 gånger högre hos patienter med terminal njursjukdom som behandlades med hemodialys efter dosering och 29,8 gånger högre hos patienter med terminal njursjukdom som inte behandlades med hemodialys efter dosering jämfört med den normala kontrollgruppen. Den genomsnittliga maximala exponeringen ($C_{\max}$) var cirka 2 gånger högre hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion, 5 gånger hos patienter med terminal njursjukdom som behandlas med hemodialys efter dosering och 7 gånger högre hos patienter med terminal njursjukdom som inte behandlas med hemodialys efter dosering jämfört med den normala kontrollgruppen.

För doseringsanvisningar för patienter med nedsatt njurfunktion se avsnitt 4.2.

Äldre

Delafloxacins farmakokinetik förändras inte signifikant med åldern och därför krävs ingen dosjustering baserat på ålder.

Pediatrisk population

Inga kliniska studier har utförts med delafloxacin på pediatrika patienter.

Kön

Kliniskt signifikanta könsrelaterade skillnader i delafloxacins farmakokinetik har inte observerats hos friska försökspersoner eller patienter med akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) eller samhällsförvärd lunginflammation (CAP). Ingen dosjustering rekommenderas baserat på kön.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxicitetsstudier med upprepade doser hos råttor och hund var gastrointestinala effekter de viktigaste fynden: dessa inkluderade förstörd blindtarm (endast med oralt läkemedel), onormal avföring och minskat matintag och/eller minskad vikt hos råttor, och kräkningar, salivutsöndring och onormal avföring eller diarré hos hund. Även ökade koncentrationer av ALT och ALP i serum, och minskade totala protein- och globulinvärden registrerades i slutet av behandlingsperioden i den pivotala 4-veckors IV hundstudien vid höga doser (75 mg/kg) hos enskilda hundar. Det är viktigt att observera att gastrointestinala effekter och något förhöjda leverenzymerna hos hund inte var associerade med histopatologiska förändringar i gastrointestinala och närliggande vävnader (bukspottkörtel, lever). Inga

biverkningar observerades hos råtta vid cirka 2 gånger högre exponering än hos människa, eller hos hund vid ungefär lika stor exponering som hos människa. I embryo- och fosterutvecklingsstudier på råtta och kanin hade delafloxacin inga teratogena effekter, men orsakade hämmad fostertillväxt och försenad benbildning vid modertoxiska doser. Hos råtta förekom fostereffekter vid cirka 2 gånger högre exponering än hos människa baserat på AUC, men hos kanin, en art som är känd för att vara mycket känslig för modertoxicitet orsakad av antibakteriella läkemedel, registrerades fostereffekter vid exponeringsnivåer som var mycket lägre än de som observerats hos människa. Eftersom delafloxacin utsöndras i mjölk, observerades allvarlig toxicitet hos nyfödda råttor under digivning när råttthonorna fick behandling under dräktighet och digivning med delafloxacin vid doser som gav cirka 5 gånger högre systemisk exponering än den som observerats hos människa. Inga sådana effekter eller andra utvecklingsavvikelser förekom dock hos avkomor till mödrar vars exponeringsnivå var cirka 2 gånger högre än den som observerats hos människa. Inga effekter observerades i fertiliteten hos han- och honråtta vid cirka 5 gånger högre exponeringsnivå än den som observerats hos människa.

Långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts med delafloxacin.

Ingen genotoxicitetsrisk identifierades *in vitro* och den var negativ *in vivo* vid högsta möjliga dos som var ≥ 15 gånger högre än den högsta exponeringen i plasma hos människa baserat på AUC.

Studier för miljöriskbedömning har visat att delafloxacin kan utgöra en risk för vattenmiljön.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Meglumin
Sulfobutylbetadexnatrium
Dinatriumedetat
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra, koncentrerad (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

5 år.

Kemisk och fysikalisk hållbarhet vid användning har visats för 24 timmar vid 20°C–25°C eller vid 2°C–8°C. Ur ett mikrobiologiskt perspektiv, ska produkten användas omedelbart efter beredning och spädning. Om den inte används omedelbart ligger ansvaret på användaren för hållbarhetstider och förvaring, före och under användning. Denna förvaring ska vanligen inte vara längre än 24 timmar vid 2°C–8°C, om inte beredningen/spädningen har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Får ej frysas.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20 ml klara injektionsflaskor av typ I-glas förslutna med 20 mm gummiproppar av typ I och 20 mm flip-off-kapsyl.

Förpackningsstorlek: 10 injektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Quofenix måste beredas under aseptiska förhållanden med 10,5 ml dextros 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning (D5W) eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning för varje 300 mg injektionsflaska.

- Injektionsflaskan ska skakas kraftigt tills innehållet är fullständigt upplöst. Den beredda injektionsflaskan innehåller 300 mg per 12 ml delafloxacin som en klar, gul till brunaktig lösning.
- Den beredda lösningen måste sedan spädas i en 250 ml infusionspåse (antingen 0,9 % natriumklorid injektionsvätska eller D5W) före administrering.
- Förbered den nödvändiga dosen för intravenös infusion genom att dra upp 12 ml för Quofenix 300 mg eller 8 ml för Quofenix 200 mg från den beredda injektionsflaskan.
- Den behövliga dosen av Quofenix beredd lösning ska aseptiskt överföras från injektionsflaskan till en 250 ml infusionspåse. (Oanvänd beredd lösning ska kasseras).
- Efter beredning och spädning ska Quofenix administreras som intravenös infusion under totalt 60 minuter.

Quofenix får inte ges med andra läkemedel i samma infusion. Om en gemensam intravenös slang används för att administrera andra läkemedel som tillägg till Quofenix ska slangen spolats före och efter varje Quofenix-infusion med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller D5W. Detta läkemedel kan utgöra en risk för miljön (se avsnitt 5.3).
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1393/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16 december 2019.
Datum för den senaste förnyelsen: 22 augusti 2024.

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Quofenix 450 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller delafloxacinmeglumin motsvarande 450 mg delafloxacin.

Hjälpämnen med känd effekt

En tablett innehåller 39 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Beige till fläckig beige, avlånga, bikonvexa tabletter, cirka 10 mm breda, 21 mm långa.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Quofenix är avsett för behandling av följande infektioner hos vuxna:

- akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI)
- samhällsförvärd lunginflammation (CAP)

när andra antibakteriella medel som vanligen rekommenderas för initial behandling av dessa infektioner inte är lämpliga (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rekommenderad dos av delafloxacin är 450 mg oralt var 12:e timme i 5 till 14 dagar vid akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) och 5 till 10 dagar vid samhällsförvärd lunginflammation (CAP) enligt läkarens bedömning. Delafloxacin-tabletter kan tas med eller utan mat.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs. Liksom för övriga läkemedel inom gruppen fluorokinoloner har patienter över 60 år förhöjd risk för allvarliga senproblem, inklusive senruptur (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt till svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2). Quofenix rekommenderas inte för patienter med terminal njursjukdom (ESRD).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Quofenix är kontraindicerat för barn och ungdomar (se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

Oral användning.

Tabletterna ska sväljas och kan tas med eller utan mat.

Patienten ska dricka tillräckligt med vätska i samband med intag av Quofenix tabletter.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Överkänslighet mot något antibakteriellt fluorokinolon- eller kinolonläkemedel.

Tidigare senproblem vid administrering av fluorokinolon.

Graviditet, behandling av fertila kvinnor som inte använder preventivmedel, och amning (se avsnitt 4.6).

Barn och växande ungdomar under 18 år (se avsnitt 4.2).

4.4 Varningar och försiktighet

Användning av delafloxacin ska undvikas till patienter som tidigare har haft allvarliga biverkningar vid användning av produkter som innehåller kinolon eller fluorokinolon (se avsnitt 4.8). Behandling med delafloxacin hos dessa patienter ska endast inledas om det inte finns några andra behandlingsalternativ och efter en noggrann nytta-riskbedömning (se också avsnitt 4.3).

Antikonception

Vid behandling av kvinnor i fertil ålder måste effektiva preventivmetoder användas under behandlingen (se avsnitt 4.6).

Aortadissektion och aortaaneurysm, och läckage/insufficiens i hjärtklaffar

I epidemiologiska studier rapporteras en ökad risk för aortaaneurysm och -dissektion, i synnerhet hos äldre personer, samt för aorta- och mitralisklaffläckage efter intag av fluorokinoloner.

Fall av aortaaneurysm och -dissektion, ibland följd av bristning (innefattande fall med dödlig utgång), samt fall av läckage/insufficiens i någon av hjärtklaffarna har rapporterats hos patienter som fått fluorokinoloner (se avsnitt 4.8).

Fluorokinoloner ska därför endast användas efter en noggrann bedömning av nytta-risk-förhållandet och efter övervägning av andra behandlingsalternativ för patienter med positiv familjeanamnes av aneurysmsjukdom eller kongenital hjärtklaffsjukdom, eller för patienter som diagnostiserats med befintlig aortaaneurysm och/eller aortadissektion eller hjärtklaffsjukdom, eller i närvaro av andra riskfaktorer eller tillstånd som predisponerar

- för både aortaaneurysm och -dissektion och läckage/insufficiens i hjärtklaffar (t.ex. bindvävssjukdomar såsom Marfans syndrom eller Ehlers-Danlos syndrom, Turners syndrom, Behçets sjukdom, hypertoni, reumatoid artrit) eller dessutom
- för aortaaneurysm och -dissektion (t.ex. kärlsjukdomar såsom Takayasus arterit, jättecellsartrit, käänd ateroskleros, eller Sjögrens syndrom) eller dessutom
- för läckage/insufficiens i hjärtklaffar (t.ex. infektiös endokardit).

Risken för aortaaneurysm och -dissektion samt för att de brister kan också vara förhöjd hos patienter som samtidigt behandlas med systemiska kortikosteroider.

Vid plötslig insättande buk-, rygg- eller bröstsmärta ska patienterna rådask att omedelbart kontakta läkare på akutvårdsavdelning.

Patienter ska uppmanas att omedelbart kontakta sjukvården vid akut dyspné, nyuppkomna hjärtpalpitationer eller utveckling av ödem i buken eller de nedre extremiteterna.

Seninflammation och senruptur

Seninflammation och senruptur (särskilt, men inte begränsat till, akillessenan), ibland bilateralt, kan uppstå redan inom 48 timmar efter påbörjad behandling med kinoloner och fluorokinoloner men har även rapporterats uppkomma upp till flera månader efter avslutad behandling. Risken för seninflammation och senruptur är högre hos äldre patienter, patienter med nedsatt njurfunktion, patienter med solida organtransplantat och patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider. Samtidig användning av kortikosteroider ska således undvikas. Vid första tecken på seninflammation (t.ex. smärtsam svullnad, inflammation) ska behandlingen med delafloxacin avbrytas och alternativ behandling övervägas. Den eller de drabbade extremiteterna ska behandlas på lämpligt sätt (t.ex. immobilisering). Kortikosteroider ska inte användas vid tecken på tendinopati (se avsnitt 4.8).

Perifer neuropati

Fall av sensorisk eller sensomotorisk polyneuropati som resulterat i parestesi, hypestesi, dysestesi eller svaghet har rapporterats hos patienter som behandlats med kinoloner och fluorokinoloner. För att förhindra utveckling av ett potentiellt irreversibelt tillstånd, ska patienter som behandlas med delafloxacin och som drabbas av symtom på neuropati, såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar eller svaghet, uppmanas att informera sin läkare innan behandlingen fortsätter (se avsnitt 4.8).

Effekter på centrala nervsystemet

Fluorokinoloner har förknippats med en ökad risk för reaktioner i centrala nervsystemet, såsom: konvulsioner och ökat intrakraniellt tryck (inklusive benign intrakraniell tryckökning) och toxisk psykos. Fluorokinoloner kan också orsaka följande reaktioner i centrala nervsystemet: nervositet, agitation, sömnlöshet, ångest, mardrömmar, paranoia, yrsel, förvirring, skakningar, hallucinationer, depression och självmordstankar eller -handlingar. Dessa biverkningar kan uppkomma efter den första dosen. Om dessa reaktioner uppkommer hos patienter som får delafloxacin, ska behandling med delafloxacin omedelbart avslutas och lämpliga åtgärder vidtas. Delafloxacin ska användas när fördelarna med behandlingen överväger riskerna hos patienter med känd eller misstänkt sjukdom i centrala nervsystemet (t.ex. svår cerebral arterioskleros, epilepsi) eller andra riskfaktorer som kan predisponera för kramper eller sänka kramptröskeln.

Försämring av myasthenia gravis

Fluorokinoloner har neuromuskulärt blockerande effekt och kan förvärra muskelsvaghet hos personer med myasthenia gravis. Allvarliga biverkningar som rapporterats efter godkännandet, inklusive dödsfall och behov av andningshjälp, har associerats med användning av fluorokinoloner hos personer med myasthenia gravis. Delafloxacin rekommenderas inte till patienter med känd anamnes på myasthenia gravis.

Clostridioides difficile-associerad sjukdom

Clostridioides difficile-associerad sjukdom har rapporterats hos användare av nästan alla systemiska antibakteriella läkemedel. Svårighetsgraden har varierat från mild diarré till dödlig kolit. *Clostridioides difficile*-associerad sjukdom måste övervägas hos alla patienter som utvecklar diarré. Om *Clostridioides difficile*-associerad sjukdom misstänks eller bekräftas, ska behandling med delafloxacin avslutas och lämpliga stödåtgärder tillsammans med specifik antibakteriell behandling av *C. difficile* övervägas. Antiperistaltiska läkemedel är kontraindicerade om *Clostridioides difficile*-associerad sjukdom misstänks.

Överkänslighetsreaktioner

Patienter med känd överkänslighet mot delafloxacin eller andra fluorokinoloner ska inte ta Quofenix (se avsnitt 4.3). Allvarliga och ibland dödliga överkänslighetsreaktioner (anafylaktiska reaktioner) har

rapporterats hos patienter som fått antibakteriella fluorokinolonläkemedel. Innan behandling med delafloxacin inleds, ska patientens tidigare överkänslighetsreaktioner mot andra antibakteriella kinolon- eller fluorokinolonläkemedel noggrant utredas. Om en anafylaktisk reaktion på delafloxacin uppstår, ska läkemedlet sättas ut omedelbart och lämplig behandling inledas.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Effekten och säkerheten av den rekommenderade dosen hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion har inte undersökts kliniskt utan baseras på farmakokinetiska modelleringsdata. Delafloxacin ska endast användas till dessa patienter om det bedöms att de förväntade kliniska fördelarna överväger de potentiella riskerna. Kliniskt svar på behandlingen och njurfunktionen ska noggrant övervakas hos dessa patienter.

Administrering av oralt delafloxacin till patienter med svårt nedsatt njurfunktion och låg kroppsvikt kan leda till ökad systemisk exponering. Quofenix rekommenderas inte för patienter med terminal njursjukdom (ESRD).

Begränsade kliniska data

I de två större kliniska studierna om akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) begränsades infektionstyperna endast till cellulit/erysipelas, abscesser och sårinfektioner. Andra typer av hudinfektioner har inte studerats. Patienter med toxisk chock eller neutropeni (neutrofilantal < 500 celler/mm³) eller patienter med svårt nedsatt immunförsvar inkluderades inte i studierna. Det finns begränsad erfarenhet av behandling av patienter över 75 år.

I studien om samhällsförvärd lunginflammation (CAP) var patienterna dock äldre än patienterna i studierna om akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) (48,3 % av patienterna var ≥ 65 år och 23,9 % av patienterna var ≥ 75 år). I studien om samhällsförvärd lunginflammation (CAP) hade 90,7 % av patienterna ett CURB-65-poäng på ≤ 2 . 69,3 % av patienterna klassificerades dock i PORT-klassen III och 30,7 % av patienterna hade ett PORT-poäng på $> III$.

Långvariga, funktionsnedsättande och eventuellt irreversibla allvarliga biverkningar

Mycket sällsynta fall av långvariga (upp till månader eller år), funktionsnedsättande och eventuellt irreversibla allvarliga biverkningar som påverkar olika, ibland flera, kroppssystem (muskuloskeletala, neurologiska, psykiska och sensoriska) har rapporterats hos patienter som fått kinoloner och fluorokinoloner, oavsett ålder och befintliga riskfaktorer. Delafloxacin ska sättas ut omedelbart vid första tecken eller symtom på någon allvarlig biverkning och patienter ska uppmanas att kontakta den förskrivande läkaren för råd.

Superinfektion

Mikroorganismer som inte är känsliga för fluorokinoloner kan orsaka en superinfektion vid användning av delafloxacin. Om en superinfektion uppkommer under behandling, ska lämpliga åtgärder vidtas.

Dysglykemi

Liksom med alla kinoloner har störningar i blodsockerbalansen rapporterats, både hypoglykemi och hyperglykemi (se avsnitt 4.8), vanligen hos diabetiker som samtidigt behandlas med ett oralt hypoglykemiskt medel (t.ex. glibenklamid) eller med insulin. Fall av hypoglykemiskt koma har rapporterats. Hos diabetiker rekommenderas noggrann övervakning av blodglukos. Det finns inga tillgängliga data om allvarliga fall av hypoglykemi som resulterat i koma eller död efter användning av delafloxacin.

Allvarliga bullösa hudreaktioner

Fall av bullösa hudreaktioner såsom Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys har rapporterats med andra fluorokinoloner. Patienter ska uppmanas att omedelbart, och innan behandlingen fortsätter, kontakta läkare om hud- och/eller slemhinnereaktioner uppträder.

Patienter med glukos-6-fosfatdehydrogenas-brist

Patienter med en familjeanamnes på eller konstaterad glukos-6-fosfatdehydrogenas-brist har benägenhet för hemolytiska reaktioner när de behandlas med andra kinoloner. Därför ska delafloxacin användas med försiktighet till dessa patienter.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 39 mg natrium per tablett, motsvarande 2 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekt av andra läkemedel på delafloxacin

Kelatbildande substanser: antacida, sukralfat, metallkationer, multivitaminer

Fluorokinoloner bildar kelat med kationer av alkaliska jordartsmetaller och övergångsmetaller. Oral administrering av delafloxacin med antacida som innehåller aluminium eller magnesium, med sukralfat, med metallkationer såsom järn, eller med multivitaminer som innehåller järn eller zink, eller med beredningar som innehåller divalenta och trivalenta kationer såsom buffrade didanosintabletter för oral suspension eller pulver till oral lösning för barn, kan avsevärt påverka absorptionen av delafloxacin och leda till betydligt lägre systemiska koncentrationer än önskat. Därför ska delafloxacin tas minst 2 timmar före eller tidigast 6 timmar efter intag av dessa läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska använda en effektiv preventivmetod under behandling med delafloxacin.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av delafloxacin hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). På grund av avsaknad av data från människa och från icke-kliniska studier med exponering motsvarande terapeutisk dos till människa, är delafloxacin kontraindicerat under graviditet och hos fertila kvinnor som inte använder preventivmedel (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Amning

Det är okänt om delafloxacin/metaboliter utsöndras i bröstmjölks. Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska djurdata har visat att delafloxacin/metaboliter utsöndras i mjölk (se avsnitt 5.3). En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Amning är kontraindicerad under behandling med delafloxacin.

Fertilitet

Effekter av delafloxacin på fertilitet hos människa har inte studerats. Icke-kliniska studier med delafloxacin på råttor tyder inte på skadliga effekter på fertiliteten eller reproduktionsförmågan (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Quofenix har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa biverkningar (t.ex. yrsel, huvudvärk, synrubbingar) kan försämra patientens koncentrations- och reaktionsförmåga och därmed utgöra en risk i situationer där patienten framför fordon eller använder maskiner eller deltar i andra aktiviteter som kräver uppmärksamhet och koordination.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som rapporterades i fas 2- och fas 3-studier om akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) och i en studie om samhällsförvärd lunginflammation (CAP) (fas 3), där patienterna exponerades för intravenöst eller oralt delafloxacin, var diarré (5,86 %), illamående (5,47 %) och hypertransaminasemi (2,85 %). Svårighetsgraden varierade från mild till måttlig.

Lista i tabellform över biverkningar

Nedanstående biverkningar, indelade efter organsystem och frekvens, identifierades i fyra jämförande fas 2- och fas 3-studier om akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) och i en fas 3-studie om samhällsförvärd lunginflammation (CAP). Frekvensen definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$).

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Infektioner och infestationer	Svampinfektion	<i>Clostridioides difficile</i> -infektion (se avsnitt 4.4)	Urinvägsinfektion Sinuit
Blodet och lymfsystemet		Anemi Leukopeni	Trombocytopeni Neutropeni Förhöjt INR-värde
Immunsystemet		Överkänslighet (se avsnitt 4.4).	Årstidsbunden allergi
Metabolism och nutrition		Hyperglykemi (se avsnitt 4.4). Minskad aptit	Hypoglykemi (se avsnitt 4.4) Hyperurikemi Hypokalemi Förhöjt kalium i blodet
Psykiska störningar*		Sömnlöshet	Hörselhallucinationer Ångest Onormala drömmar Förvirringstillstånd
Centrala och perifera nervsystemet*	Huvudvärk	Perifer neuropati (inklusive parestesi och hypestesi) (se avsnitt 4.4) Yrsel Dysgeusi	Presynkope Sömnighet
Ögon*		Dimsyn	Torra ögon
Ögon och balansorgan*			Vertigo Tinnitus Störningar i balansorganen
Hjärtat**		Palpitationer	Sinustakykardi Bradykardi
Blodkärler**		Hypertension Hypotension Rodnad	Djup ventrombos Flebit

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Dyspné	Hosta Torr hals
Magtarmkanalen	Diarré Kräkningar Illamående	Muninflammation Buksmärta Dyspepsi Muntorrhet Flatulens Förstoppning	Erosiv gastrit Refluxsjukdom Oral parestesi Oral hypestesi Glossodyn Missfärgad avföring
Lever och gallvägar	Hypertransaminasemi	Ökad halt av alkaliskt fosfat i blodet	Sänkt albuminhalt i blodet Förhöjt gammaglutamyltransferas
Hud och subkutan vävnad	Klåda	Allergisk dermatit Urtikaria Hudutslag Hyperhidros	Alopeci Kallsvettning Nattlig svettning
Muskuloskeletala systemet och bindväv*		Ledsmärta Muskelsmärta Seninflammation (se avsnitt 4.4) Muskuloskeletala smärta (t.ex. smärta i extremitet, ryggsmärta, nacksmärta), muskelsvaghet Ökat kreatininkin i blodet	Reaktiv artrit Myosit Muskelkramper
Njurar och urinvägar		Nedsatt njurfunktion	Hematuri Kristaller i urinen
Allmänna symtom och symtom vid administreringssättet*		Pyrex Lokal svullnad Trötthet	Perifert ödem Frossa
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer			Sårkomplikation

Beskrivning av utvalda biverkningar

* Mycket sällsynta fall av långvariga (upp till månader eller år) funktionsnedsättande och eventuellt irreversibla allvarliga biverkningar som påverkar olika, ibland flera organsystem och sinnen (inklusive biverkningar såsom seninflammation, senruptur, artralgi, smärta i extremiteter, gångrubbning, neuropatier som associeras med parestesi och neuralgi, trötthet, psykiska symtom [inklusive sömnstörningar, ångest, panikattacker, depression och självmordstankar], försämrat minne och försämrad koncentration, och nedsatt hörsel, syn, smak och lukt) har rapporterats i samband med användning av kinoloner och fluorokinoloner, i vissa fall oavsett befintliga riskfaktorer (se avsnitt 4.4).

** Fall av aortaaneurysm och dissektion, ibland följd av bristning (innefattande fall med dödlig utgång), samt fall av läckage/insufficiens i någon av hjärklaffarna, har rapporterats hos patienter som fått fluorokinoloner (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Den högsta dagliga orala dosen som administrerades i kliniska studier var 1 600 mg. De patienter som fick denna dos hade inga biverkningar eller betydande fynd i kliniska laboratorietest under studien. Överdoser med delafloxacin ska behandlas genom övervakning och allmänna stödåtgärder.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, fluorokinoloner, ATC-kod: J01MA23

Verkningsmekanism

Delafloxacin hämmar bakteriernas topoisomeras IV och DNA-gyras (topoisomeras II). Dessa är enzymer som behövs för replikation, transkription, reparation och rekombination av bakterie-DNA.

Resistens

Resistens mot fluorokinoloner, inklusive delafloxacin, kan uppstå på grund av mutationer i specifika områden (Quinolone-Resistance Determining Regions (QRDRs)) i bakteriernas målenzymer, topoisomeras IV och DNA-gyras, eller genom andra resistensmekanismer, såsom effluxmekanismer.

Korsresistens mellan delafloxacin och andra fluorokinoloner kan upptäckas, även om vissa isolater som är resistenta mot andra fluorokinoloner kan bevara känsligheten för delafloxacin.

Brytpunkter för känslighetstestning

Tolkningskriterier för MIC (brytpunkter för minsta hämmande koncentration) för känslighetstestning har fastställts av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) för delafloxacin och listas här: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Liksom med andra kinolonantibiotika har fAUC₂₄/MIC-förhållandet visats vara den farmakokinetiska/farmakodynamiska parameter som är närmast associerad med effekten av delafloxacin.

Klinisk effekt mot specifika patogener

Kliniska studier har visat effekt mot de patogener listade under varje indikation som var känsliga för delafloxacin *in vitro*.

Akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner

Grampositiva mikroorganismer:

- *Staphylococcus aureus* (inklusive meticillinresistent [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*

- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus*-gruppen (inklusive *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* och *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus mitis*-gruppen (inklusive *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* och *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gramnegativa mikroorganismer:

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

Samhällsförvärd lunginflammation

Grampositiva mikroorganismer:

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

Gramnegativa mikroorganismer:

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Atypiska:

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

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Quofenix för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av lokala hud- och mjukdelsinfektioner och samhällsförvärd lunginflammation (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av 450 mg delafloxacin var 12:e timme uppnås steady state-koncentrationer efter ungefär 5 dagar med ungefär 36 % ackumulering efter flera administreringar. Halveringstiden för oralt delafloxacin är ungefär 14 timmar. Delafloxacin farmakokinetik är jämförbar hos patienter med akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) eller samhällsförvärd lunginflammation (CAP) och friska försökspersoner.

Absorption

Maximal plasmakoncentration av delafloxacin uppnås inom cirka 1 timme efter oral administrering vid fasta. Tabletten på 450 mg och den intravenösa beredningsformen på 300 mg är bioekvivalenta med avseende på total exponering (AUC). Delafloxacin kan administreras med eller utan mat, eftersom den totala systemiska exponeringen (AUC_∞) är densamma oavsett om läkemedlet tas tillsammans med mat (hög fetthalt, kaloririk) eller utan mat.

Distribution

Steady state-volymen för distribution av delafloxacin är ungefär 40 l som motsvarar den totala kroppsvätskan. Plasmaproteinbindningen av delafloxacin är ungefär 84 % och det binds främst till albumin. Plasmaproteinbindningen av delafloxacin påverkas inte signifikant av graden av nedsatt njurfunktion.

Efter intravenös administrering av 7 doser om 300 mg delafloxacin till 30 friska frivilliga, var det genomsnittliga AUC₀₋₁₂-värdet (3,6 h*µg/ml) i alveolära makrofager 83 % av det fria AUC₀₋₁₂-värdet i plasma och det genomsnittliga AUC₀₋₁₂-värdet (2,8 h*µg/ml) för delafloxacin i epitelvätska var 65 % av det fria AUC₀₋₁₂-värdet i plasma.

Metabolism

Glukuronidering av delafloxacin är den primära metabolismvägen, och oxidativ metabolism står för mindre än 1 % av den administrerade dosen. Glukuronideringen av delafloxacin medieras huvudsakligen av UGT1A1, UGT1A3 och UGT2B15. Oförändrad modersubstans är den dominerande komponenten i plasma. Det finns inga signifikanta cirkulerande metaboliter hos människa (medelvärde = 9,6 %).

In vitro-data tyder på att delafloxacin vid kliniskt relevanta koncentrationer inte hämmar cytokrom P₄₅₀-enzymerna CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5 eller UDP-glukuronosyltransferasernas isoformer UGT1A1 och UGT2B7.

Delafloxacin inducerar inte CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 eller CYP3A4/5.

Vid kliniskt relevanta koncentrationer hämmar delafloxacin inte heller transportörerna MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K och BSEP. Delafloxacin är ett sannolikt substrat för BCRP.

Eliminering

Efter en oral engångsdos av ¹⁴C-märkt delafloxacin utsöndras 50 % av radioaktiviteten i urinen som oförändrat delafloxacin och glukuronidmetaboliter och 48 % utsöndras oförändrat i avföringen.

Överviktiga patienter (BMI ≥ 30 kg/m²)

De farmakokinetiska parametrarna förändrades inte hos överviktiga patienter (BMI ≥ 30 kg/m²)

Nedsatt leverfunktion

Inga kliniskt signifikanta förändringar i delafloxacins farmakokinetik observerades efter administrering av delafloxacin till patienter med lindrigt, måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh Class A, B och C) jämfört med matchade friska kontrollpersoner. Därför krävs ingen dosjustering.

Nedsatt njurfunktion

Efter oral administrering av en engångsdos (400 mg) till patienter med lindrigt, måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion var den genomsnittliga totala exponeringen (AUC) cirka 1,5 gånger större hos patienter med måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion jämfört med friska försökspersoner, medan den systemiska exponeringen var jämförbar för patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion. Det fanns inga statistiskt signifikanta skillnader i maximal exponering (C_{max}) mellan patienter med nedsatt njurfunktion och friska försökspersoner.

För doseringsanvisningar för patienter med nedsatt njurfunktion, se avsnitt 4.2.

Äldre

Delafloxacins farmakokinetik förändras inte signifikant med åldern och därför krävs ingen dosjustering baserat på ålder.

Pediatrisk population

Inga kliniska studier har utförts med delafloxacin på pediatrika patienter.

Kön

Kliniskt signifikanta könsrelaterade skillnader i delafloxacins farmakokinetik har inte observerats hos friska försökspersoner eller patienter med akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) eller samhällsförvärd lunginflammation (CAP). Ingen dosjustering rekommenderas baserat på kön.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxicitetsstudier med upprepade doser hos råtta och hund var gastrointestinala effekter de viktigaste fynden: dessa inkluderade förstörd blindtarm (endast med oralt läkemedel), onormal avföring och minskat matintag och/eller minskad vikt hos råtta, och kräkningar, salivutsöndring och onormal avföring eller diarré hos hund. Även ökade koncentrationer av ALT och ALP i serum, och minskade totala protein- och globulinvärden registrerades i slutet av behandlingsperioden i den pivotala 4-veckors IV hundstudien vid höga doser (75 mg/kg) hos enskilda hundar. Det är viktigt att observera att gastrointestinala effekter och något förhöjda leverenzymerna hos hund inte var associerade med histopatologiska förändringar i gastrointestinala och närliggande vävnader (bukspottkörtel, lever). Inga biverkningar observerades hos råtta vid cirka 2 gånger högre exponering än hos människa, eller hos hund vid ungefär lika stor exponering som hos människa.

I embryo- och fosterutvecklingsstudier på råtta och kanin hade delafloxacin inga teratogena effekter, men orsakade hämmad fostertillväxt och försenad benbildning vid modertoxiska doser. Hos råtta förekom fostereffekter vid cirka 2 gånger högre exponering än hos människa baserat på AUC, men hos kanin, en art som är känd för att vara mycket känslig för modertoxicitet orsakad av antibakteriella läkemedel, registrerades fostereffekter vid exponeringsnivåer som var mycket lägre än de som observerats hos människa. Eftersom delafloxacin utsöndras i mjölk, observerades allvarlig toxicitet hos nyfödda råttor under digivning när råttan fick behandling under dräktighet och digivning med delafloxacin vid doser som gav cirka 5 gånger högre systemisk exponering än den som observerats hos människa. Inga sådana effekter eller andra utvecklingsavvikelse förekom dock hos avkommor till mödrar vars exponeringsnivå var cirka 2 gånger högre än den som observerats hos människa. Inga effekter observerades i fertiliteten hos han- och honråtta vid cirka 5 gånger högre exponeringsnivå än den som observerats hos människa.

Långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts med delafloxacin.

Ingen genotoxicitetsrisk identifierades *in vitro* och den var negativ *in vivo* vid högsta möjliga dos som var ≥ 15 gånger högre än den högsta exponeringen i plasma hos människa baserat på AUC.

Studier för miljörisksbedömning har visat att delafloxacin kan utgöra en risk för vattenmiljön.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, mikrokristallin
Povidon
Krospovidon
Natriumvätekarbonat
Natriumdivätefosfatmonohydrat
Citronsyra
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av laminerat aluminium/aluminiumfolie.

Förpackningsstorlekar: 10, 20, 30, 50, 60 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Detta läkemedel kan utgöra en risk för miljön (se avsnitt 5.3).
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1393/002-007

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16 december 2019.
Datum för den senaste förnyelsen: 22 augusti 2024.

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Tabletter

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italien

eller

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

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

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

eller

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italien

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (INJEKTIONSFLASKOR)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Quofenix 300 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
delafloxacin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 300 mg delafloxacin (som meglumin).
Efter beredning innehåller 1 ml 25 mg delafloxacin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Meglumin, sulfobutylbetadexnatrium, dinatriumedetat, natriumhydroxid, koncentrerad saltsyra.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.
10 injektionsflaskor för engångsbruk

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning efter beredning och spädning.
Endast för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1393/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Quofenix 300 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING - I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKAN
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Quofenix 300 mg pulver till koncentrat
delafloxacin
Intravenös användning efter beredning och spädning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

300 mg

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG (TABLETTER)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Quofenix 450 mg tabletter
delafloxacin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 tablett innehåller 450 mg delafloxacin (som meglumin).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

10 tabletter
20 tabletter
30 tabletter
50 tabletter
60 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Quofenix 450 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING - I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**ALUMINIUM/ALUMINIUMBLISTER (TABLETTER)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Quofenix 450 mg tabletter
delafloxacin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Quofenix 300 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning delafloxacin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du ges detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Quofenix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges Quofenix
3. Hur Quofenix används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Quofenix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Quofenix är och vad det används för

Quofenix är ett antibiotikum som innehåller den aktiva substansen delafloxacin. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas fluorokinoloner.

Det är avsett för vuxna för behandling av svåra kortvariga infektioner som orsakas av särskilda bakterier när vanliga antibiotika inte kan användas eller inte har haft effekt:

- infektioner i huden och vävnader under huden
- lunginflammation (pneumoni).

Läkemedlet verkar genom att hämma enzymer som bakterierna behöver för att kunna kopiera och reparera sitt DNA. Genom att hämma dessa enzymer dödar Quofenix bakterier som orsakar infektionen.

2. Vad du behöver veta innan du ges Quofenix

Du ska inte ges Quofenix:

- om du är allergisk mot delafloxacin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot andra antibakteriella fluorokinolon- eller kinolonläkemedel
- om du har eller har haft problem med dina senor, såsom seninflammation i samband med behandling med ett kinolonantibiotikum. Senan är den sträng som förbinder muskeln till ditt skelett.
- om du är gravid, kan bli gravid eller tror att du kan vara gravid.
- om du ammar
- om du är barn eller växande ungdom under 18 år.

Varningar och försiktighet

Innan du ges detta läkemedel

Du ska inte ges antibakteriella fluorokinolon/kinolonläkemedel, inklusive Quofenix, om du tidigare har fått en allvarlig biverkning när du har tagit kinolon eller fluorokinolon. I sådana fall, tala med läkare så fort som möjligt.

När du ges detta läkemedel

- I sällsynta fall kan ledsmärta och -svullnad och seninflammation eller -ruptur (bristning) förekomma. Risken för detta är större om du är äldre (över 60 år), har ett organtransplantat, har njurproblem eller om du får behandling med kortikosteroider. Seninflammation och -ruptur kan uppstå inom de första 48 timmarna av behandlingen och upp till flera månader efter avslutad behandling med Quofenix. Vid första tecken på smärta eller inflammation i en sena (till exempel i vrist, handled, armbåge, axel eller knä) ska du sluta ta Quofenix, kontakta läkare och vila det smärtsamma området. Undvik onödig rörelse eftersom det kan öka risken för senruptur.
- I sällsynta fall kan symtom på nervskada (neuropati), såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i fötter och ben eller händer och armar förekomma. Om detta inträffar, ska du sluta ta Quofenix och omedelbart informera läkare för att förhindra att ett eventuellt irreversibelt tillstånd utvecklas.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du ges Quofenix:

- om du har diagnostiserats med en förstoring eller "utbuktning" av ett stort blodkärl (aortaaneurysm eller perifert aneurysm i ett stort blodkärl)
- om du har haft en aortadissektion (en bristning i aortaväggen)
- om du har diagnostiserats med läckande hjärtklaffar
- om någon i din familj har eller har haft aortaaneurysm eller aortadissektion eller medfödd hjärtklaffsjukdom, eller har andra riskfaktorer eller tillstånd som ökar risken för detta (t.ex. bindvävssjukdomar såsom Marfans syndrom, Ehlers-Danlos syndrom, Turners syndrom, Sjögrens syndrom (en inflammatorisk autoimmun sjukdom) eller kärlsjukdomar såsom Takayasus arterit, jättecellarterit, Behçets sjukdom, högt blodtryck eller känd ateroskleros, reumatoid artrit (en ledsjukdom) eller endokardit (en infektion i hjärtat)).
- om du har haft senproblem under tidigare behandling med fluorokinolon- eller kinolonantibiotika
- om du har eller kan ha problem med centrala nervsystemet (t.ex. svår åderförkalkning i hjärnan, epilepsi) eller har andra faktorer som kan öka risken för krampanfall. I dessa fall bedömer läkaren om denna behandling är det bästa alternativet för dig.
- om du har myasthenia gravis (en typ av muskelsvaghet), eftersom symtomen kan förvärras
- om du har diarré, eller tidigare har haft diarré under behandling med antibiotika eller upp till 2 månader efter behandlingen. Kontakta omedelbart läkare om du får diarré under eller efter din behandling. Ta inte något läkemedel för att behandla diarrén utan att först fråga läkaren om detta.
- om du har njurproblem
- om du tidigare har behandlats med antibiotika under en lång tid. Det kan innebära att du får en annan infektion orsakad av en annan bakterie (superinfektion) som inte kan behandlas med detta antibiotikum. Tala med läkare om du är orolig eller har frågor om detta och användningen av Quofenix.
- om du kan ha en svår hudreaktion, såsom blåsor eller hudskada
- om du eller någon i din familj har glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist
- om du har diabetes. Fluorokinolonantibiotika, inklusive Quofenix, kan orsaka för höga eller för låga blodsockernivåer. Om du har diabetes, ska du noggrant följa upp dina blodsockervärden.

Om du känner en plötslig, svår smärta i magen, bröstet eller ryggen, besök genast en akutmottagning då detta kan vara symtom på aortaaneurysm och aortadissektion. Risken att drabbas av detta kan vara förhöjd om du behandlas med systemiska kortikosteroider ("kortison").

Om du upplever plötslig andfåddhet, särskilt när du ligger ner i sängen, eller märker av svullnad i vristerna, fötterna eller magen, eller får nyuppkommen hjärtklappning (känsla av snabba eller

oregelbundna hjärtslag), kontakta genast läkare.

Långvariga, funktionsnedsättande och eventuellt bestående allvarliga biverkningar

Antibakteriella fluorokinolon-/kinolonläkemedel har sammankopplats med mycket sällsynta men allvarliga biverkningar. Vissa av dem har varit långvariga (upp till månader eller år), funktionsnedsättande eller eventuellt bestående. Dessa inkluderar smärta i senor, muskler och leder i armar och ben, svårigheter att gå, onormala sinnesförmågor såsom myrkrypningar, stickningar, pirningar, domningar eller en brännande känsla (parestesi), sensoriska störningar i form av nedsatt syn, smaksinne, luktsinne och hörsel, nedstämdhet, försämrat minne, extrem trötthet och svåra sömnbesvär.

Om du drabbas av någon av dessa biverkningar efter att du fått Quofenix, ska du omedelbart kontakta läkare innan du fortsätter med behandlingen. Du och läkaren beslutar om du ska fortsätta med behandlingen eller om behandling med en annan typ av antibiotika ska övervägas.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte användas till barn och ungdomar, eftersom det inte har studerats tillräckligt i dessa grupper.

Andra läkemedel och Quofenix

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Quofenix ska inte ges tillsammans med någon lösning som innehåller substanser såsom kalcium och magnesium via samma infusions slang.

Graviditet och amning

Quofenix ska inte användas under graviditet eller amning. Fertila kvinnor som inte använder preventivmetod ska inte använda Quofenix.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du får detta läkemedel.

Om du kan bli gravid ska du använda effektiv preventivmetod under behandling med Quofenix.

Körförmåga och användning av maskiner

Quofenix kan få dig att känna dig yr och svimfärdig. Du ska inte framföra fordon, köra maskiner eller göra något annat som kräver uppmärksamhet eller koordination, innan du vet hur Quofenix påverkar dig.

Quofenix innehåller cyklodextrin

Detta läkemedel innehåller 2 480 mg sulfobutylbetadexnatrium i varje injektionsflaska.

Quofenix innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 175 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt) per flaska. Detta motsvarar 8,8 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

3. Hur Quofenix används

Quofenix ges till dig av en sjuksköterska eller läkare som en infusion (dropp) i en ven.

Du får en infusion med Quofenix, innehållande 300 mg av läkemedlet, två gånger dagligen i 5 till 14 dagar vid infektioner i huden och 5 till 10 dagar vid lunginflammation enligt läkarens bedömning. Varje infusion pågår ungefär en timme. Läkaren bestämmer hur många dagar du behöver behandling.

Tala med läkare om du har njurproblem, eftersom dosen kan behöva justeras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

Om du har fått för stor mängd av Quofenix

Tala omedelbart med läkare eller sjuksköterska om du tror att du har fått för stor mängd av Quofenix.

Om du missar en dos Quofenix

Tala omedelbart med läkare eller sjuksköterska om du tror att du har missat en dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Kontakta omedelbart läkare eller sjuksköterska om du får något av följande symtom, eftersom behandlingen då ska avslutas och du kan behöva akut medicinsk behandling:

- sväljsvårigheter eller andningssvårigheter och hosta, svullnad i läppar, ansikte, hals eller tunga, torr hals eller strypande känsla i halsen och allvarligt hudutslag. Dessa kan vara tecken och symtom på en överkänslighetsreaktion (allergisk reaktion) och kan vara livshotande. Dessa allvarliga reaktioner är mindre vanliga biverkningar som kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer.
- blodtrycksfall, dimsyn, yrsel. Denna allvarliga reaktion är en mindre vanlig biverkning som kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer.
- buksmärta med eventuell allvarlig diarré; feber och illamående. Dessa kan vara tecken på en infektion i tarmen som inte ska behandlas med läkemedel mot diarré som stoppar tarmrörelsen. Tarminfektion (*Clostridioides difficile*-infektion) är en mindre vanlig biverkning som kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer.

Andra biverkningar kan vara:

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- svampinfektion
- huvudvärk
- kräkningar
- svullnad, rodnad eller smärta runt nålen med vilken läkemedlet ges i venen (reaktion vid injektionsstället)
- ökat antal enzymer som produceras av levern och som kallas transaminaser – detta påvisas i blodprov
- klåda

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- minskat antal vita blodkroppar (leukopeni)
-
- sänkt hemoglobin (anemi)
- allergisk reaktion
- hög blodsockernivå
- minskad aptit
- sömnlöshet
- muskelsvaghet i extremiteterna
- sinnesförmimmelser såsom domningar, stickningar, myrkrypningar
- minskad känsel
- förändrat smaksinne
- hjärklappningar
- högt blodtryck
- rodnad (t.ex. i ansiktet eller nacken)

- inflammation i magslemhinnan, inflammation i vävnader i munnen, buksmärta, magbesvär/smärta eller matsmältningsbesvär, torr mun, väderspänning
- onormal svettning
- allergisk hudreaktion
- klåda, röda hudutslag
- ledsmärta
- smärta och svullnad i senorna
- muskelsmärta och muskuloskeletal smärta (t.ex. smärta i armar och ben, ryggsmärta, nacksmärta), muskelsvaghet
- förhöjt kreatininfosfokinas i blodet (tecken på muskelskada)
- nedsatt njurfunktion
- trötthet
- förändringar i blodprov relaterade till leverfunktionen (ökad halt av alkaliskt fosfatas i blodet)
- förhöjd kroppstemperatur (pyrexia)
- svullnad i benen

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer)

- urinvägsinfektion
- bihåleinflammation
- lågt antal vita blodkroppar (minskat antal blodkroppar)
- minskat antal av vissa blodkroppar som behövs för att blodet ska kunna levera sig
- förändringar i blodprov som visar hur ditt blod leverar sig
- årstidsbunden allergi
- låg blodsockernivå
- hög halt av urinsyra
- hög halt av kalium i blodet
- låg halt av kalium i blodet
- hörselhallucinationer (höra saker som inte finns)
- ångest
- onormala drömmar
- förvirring
- sömnighet
- känna sig svimfärdig eller yr, vanligen på grund av sänkt blodtryck
- torra ögon
- yrsel eller förlorad balans (vertigo)
- öronringningar eller susningar (tinnitus)
- förändringar i balanssinnet
- oregelbunden eller snabb hjärtrytm, långsam hjärtrytm
- svullna, röda, irriterade blodkärl (flebit)
- blodpropp, så kallad djup ventrombos
- halsbränna/sura uppstötningar
- känselbortfall i munnen
- nedsatt känsel i munnen
- brännande känsla i munnen
- missfärgad avföring
- förändringar i blodprov relaterade till leverfunktionen (sänkt halt av albumin och ökad halt av gammaglutamyltransferas i blodet)
- kallsvettning
- nattlig svettning
- onormalt håravfall
- muskelkramper
- muskelinflammation/muskelsmärta
- inflammation i leder, smärtor i händer eller fötter, ryggsmärta
- blod i urinen

- grumlig urin på grund av partiklar
- frossa
- förvärrat sår
- perifert ödem
- tilltäppning av medicinteknisk produkt.

I mycket sällsynta fall har långvariga (upp till månader eller år) eller bestående biverkningar, såsom seninflammationer, senruptur, ledsmärta, smärta i armar och ben, svårigheter att gå, onormala sinnesförmimmelser såsom myrkrypningar, stickningar, pirningar, en brännande känsla, domningar eller smärta (neuropati), trötthet, försämrat minne och försämrad koncentration, inverkan på den psykiska hälsan (vilket kan inkludera sömnstörningar, ångest, panikattacker, depression och självmordstankar) samt nedsatt hörsel, syn, smaksinne och luktsinne förknippats med behandling med kinolon- och fluorokinolonantibiotika, i vissa fall oberoende av befintliga riskfaktorer.

Fall av förstoring och försvagning av en aortavägg eller en bristning i en aortavägg (aneurysmer och dissektioner), som kan spricka och vara livshotande, samt fall av läckande hjärtklaffar, har rapporterats hos patienter som fått fluorokinoloner. Se även avsnitt 2.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Quofenix ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar, så länge läkemedlet förvaras i oöppnad originalförpackning.

Efter beredning: Kemisk och fysikalisk hållbarhet vid användning har visats för 24 timmar vid 20°C–25°C eller vid 2°C–8°C. Ur ett mikrobiologiskt perspektiv, ska produkten användas omedelbart efter beredning och spädning. Om den inte används omedelbart ligger ansvaret för hållbarhetstider och förvaring, före och under användning, på användaren. Denna förvaring ska vanligen inte vara längre än 24 timmar vid 2°C–8°C, om inte beredningen/spädningen har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Får ej frysas.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är delafloxacin. En injektionsflaska med pulver innehåller 300 mg delafloxacin (som meglumin).
- Övriga innehållsämnen är meglumin, sulfobutylbetadexnatrium, dinatriumedetat, natriumhydroxid (för pH-justering) och koncentrerad saltsyra (för pH-justering).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Quofenix pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning levereras i 20 ml injektionsflaskor av klart glas. Injektionsflaskan innehåller ljusgult till gulbrunt pulver/pulverkaka.

Förpackningsstorlek: 10 injektionsflaskor.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

eller

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 199333

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tfn: +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.
Tfn: +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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal

Endast för engångsbruk.

Quofenix måste beredas under aseptiska förhållanden med 10,5 ml dextros 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning (D5W) eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning för varje 300 mg injektionsflaska.

- Injektionsflaskan ska skakas kraftigt tills innehållet är fullständigt upplöst. Den beredda injektionsflaskan innehåller 300 mg delafloxacin per 12 ml lösning. Lösningen är klargul till brunaktig.
- Den beredda lösningen måste sedan spädas i en 250 ml infusionspåse (antingen 0,9 % natriumklorid injektionsvätska eller D5W) före administrering.

- Förbered den ordinerade dosen för intravenös infusion genom att dra upp 12 ml för Quofenix 300 mg eller 8 ml för Quofenix 200 mg från den beredda injektionsflaskan.
- Den ordinerade dosen av Quofenix beredd lösning ska aseptiskt förflyttas från injektionsflaskan till en 250 ml infusionspåse. (Oanvänd beredd lösning ska kasseras).
- Efter beredning och spädning ska Quofenix administreras som intravenös infusion under totalt 60 minuter.

Quofenix får inte ges med andra läkemedel i samma infusion. Om en gemensam intravenös slang används för att administrera andra läkemedel som tillägg till Quofenix, ska slangen spolas före och efter varje Quofenix-infusion med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller D5W. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Bipacksedel: Information till användaren
Quofenix 450 mg tabletter
delafloxacin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Quofenix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Quofenix
3. Hur du tar Quofenix
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Quofenix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Quofenix är och vad det används för

Quofenix är ett antibiotikum som innehåller den aktiva substansen delafloxacin. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas fluorokinoloner.

Det är avsett för vuxna för behandling av svåra kortvariga infektioner som orsakas av särskilda bakterier när vanliga antibiotika inte kan användas eller inte har haft effekt:

- infektioner i huden och vävnader under huden
- lunginflammation (pneumoni).

Läkemedlet verkar genom att hämma enzymer som bakterierna behöver för att kunna kopiera och reparera sitt DNA. Genom att hämma dessa enzymer dödar Quofenix bakterier som orsakar infektionen.

2. Vad du behöver veta innan du tar Quofenix

Ta inte Quofenix:

- om du är allergisk mot delafloxacin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot andra antibakteriella fluorokinolon- eller kinolonläkemedel
- om du har eller har haft problem med dina senor, såsom seninflammation i samband med behandling med ett kinolonantibiotikum. Senan är den sträng som förbinder muskeln till ditt skelett.
- om du är gravid, kan bli gravid eller tror att du kan vara gravid.
- om du ammar
- om du är barn eller växande ungdom under 18 år.

Varningar och försiktighet

Innan du tar detta läkemedel

Du ska inte ta antibakteriella fluorokinolon/kinolonläkemedel, inklusive Quofenix, om du tidigare har haft en allvarlig biverkning när du har tagit kinolon eller fluorokinolon. I sådana fall, tala med läkare om så fort som möjligt.

När du tar detta läkemedel

- I sällsynta fall kan ledsmärtor och -svullnad och seninflammation eller -ruptur (bristning) förekomma. Risken för detta är större om du är äldre (över 60 år), har ett organtransplantat, har njurproblem eller om du får behandling med kortikosteroider. Seninflammation och -ruptur kan uppstå inom de första 48 timmarna av behandlingen och upp till flera månader efter avslutad behandling med Quofenix. Vid första tecken på smärta eller inflammation i en sena (till exempel i vrist, handled, armbåge, axel eller knä) ska du sluta ta Quofenix, kontakta med läkare och vila det smärtsamma området. Undvik onödig rörelse eftersom det kan öka risken för senruptur.
- I sällsynta fall kan symtom på nervskada (neuropati), såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i fötter och ben eller händer och armar förekomma. Om detta inträffar, ska du sluta ta Quofenix och omedelbart informera läkare för att förhindra att ett eventuellt irreversibelt tillstånd utvecklas.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Quofenix:

- om du har diagnostiserats med en förstoring eller "utbuktning" av ett stort blodkärl (aortaaneurysm eller perifert aneurysm i ett stort blodkärl)
- om du har haft aortadissektion (en bristning i aortaväggen)
- om du har diagnostiserats med läckande hjärklaffar
- om någon i din familj har eller har haft aortaaneurysm eller aortadissektion eller medfödd hjärklaffsjukdom, eller har andra riskfaktorer eller tillstånd som ökar risken för detta (t.ex. bindvävssjukdomar såsom Marfans syndrom, Ehlers-Danlos syndrom, Turners syndrom, Sjögrens syndrom (en inflammatorisk autoimmun sjukdom) eller kärlsjukdomar såsom Takayassus arterit, jättecellarterit, Behçets sjukdom, högt blodtryck eller känd ateroskleros, reumatoid artrit (en ledsjukdom) eller endokardit (en infektion i hjärtat)).
- om du har haft senproblem under tidigare behandling med fluorokinolon- eller kinolonantibiotika
- om du har eller kan ha problem med centrala nervsystemet (t.ex. svår åderförkalkning i hjärnan, epilepsi) eller har andra faktorer som kan öka risken för krampanfall. I dessa fall bedömer läkaren om denna behandling är det bästa alternativet för dig.
- om du har myasthenia gravis (en typ av muskelsvaghet), eftersom symtomen kan förvärras
- om du har diarré, eller tidigare har haft diarré under behandling med antibiotika eller upp till 2 månader efter behandlingen. Kontakta omedelbart läkare om du får diarré under eller efter din behandling. Ta inte något läkemedel för att behandla diarrén utan att först fråga läkaren om detta.
- om du har njurproblem
- om du tidigare har behandlats med antibiotika under en lång tid. Det kan innebära att du får en annan infektion orsakad av en annan bakterie (superinfektion) som inte kan behandlas med detta antibiotikum. Tala med läkare om du är orolig eller har frågor om detta och användningen av Quofenix.
- om du kan ha en svår hudreaktion, såsom blåsor eller hudskada
- om du eller någon i din familj har glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist
- om du har diabetes. Fluorokinolonantibiotika, inklusive Quofenix, kan orsaka för höga eller för låga blodsockernivåer. Om du har diabetes, ska du noggrant följa upp dina blodsockervärden.

Om du känner en plötslig, svår smärta i magen, bröstet eller ryggen, besök genast en akutmottagning då detta kan vara symtom på aortaaneurysm och aortadissektion. Risken att drabbas av detta kan vara förhöjd om du behandlas med systemiska kortikosteroider ("kortison").

Om du upplever plötslig andfåddhet, särskilt när du ligger ner i sängen, eller märker av svullnad i vristerna, fötterna eller magen, eller får nyuppkommen hjärklappning (känsla av snabba eller oregelbundna hjärtslag), kontakta genast läkare.

Långvariga, funktionsnedsättande och eventuellt bestående allvarliga biverkningar

Antibakteriella fluorokinolon-/kinolonläkemedel har sammankopplats med mycket sällsynta men allvarliga biverkningar. Vissa av dem har varit långvariga (upp till månader eller år), funktionsnedsättande eller eventuellt bestående. Dessa inkluderar smärta i senor, muskler och leder i armar och ben, svårigheter att gå, onormala sinnesförmågor såsom myrkrypningar, stickningar, pinnningar, domningar eller en brännande känsla (parestesi), sensoriska störningar i form av nedsatt syn, smaksinne, luktsinne och hörsel, nedstämdhet, försämrat minne, extrem trötthet och svåra sömnbesvär.

Om du drabbas av någon av dessa biverkningar efter att du tagit Quofenix, ska du omedelbart kontakta läkare innan du fortsätter med behandlingen. Du och läkaren beslutar om du ska fortsätta med behandlingen eller om behandling med en annan typ av antibiotika ska övervägas.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte användas till barn och ungdomar, eftersom det inte har studerats tillräckligt i dessa grupper.

Andra läkemedel och Quofenix

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Quofenix tabletter ska tas minst 2 timmar före eller tidigast 6 timmar efter intag av följande substanser:

- antacida, multivitaminer eller andra produkter som innehåller magnesium, aluminium, järn eller zink
- sukralfat
- buffrade didanosintabletter för oral suspension eller pulver till oral lösning för barn

Graviditet och amning

Quofenix ska inte användas under graviditet eller amning. Fertila kvinnor som inte använder preventivmetod ska inte använda Quofenix.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

Om du kan bli gravid ska du använda effektiv preventivmetod under behandling med Quofenix.

Körförmåga och användning av maskiner

Quofenix kan få dig att känna dig yr och svimfärdig. Du ska inte framföra fordon, köra maskiner eller göra något annat som kräver uppmärksamhet eller koordination, innan du vet hur Quofenix påverkar dig.

Quofenix innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 39 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt) per tablett. Detta motsvarar 2 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

3. Hur du tar Quofenix

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Rekommenderad dos är 450 mg via munnen var 12:e timme i 5 till 14 dagar vid infektioner i huden och 5 till 10 dagar vid lunginflammation enligt läkarens bedömning. Tabletterna sväljs hela med en tillräcklig mängd vatten och de kan tas med eller utan mat.

Om du har tagit för stor mängd av Quofenix

Om du av misstag tar fler tabletter än du borde, kontakta läkare eller sök annan medicinsk rådgivning. Ta läkemedelsförpackningen med dig.

Om du har glömt att ta Quofenix

Om du missar en dos ska du ta den så snart som möjligt upp till 8 timmar före nästa schemalagda dos. Om det är mindre än 8 timmar kvar till nästa dos, ska du vänta tills det är dags för nästa schemalagda dos.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Quofenix

Om du slutar att ta Quofenix utan att först rådfråga läkare, kan dina symtom förvärras. Tala med läkare eller apotekspersonal innan du slutar att ta detta läkemedel.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Kontakta omedelbart läkare eller sjuksköterska om du får något av följande symtom, eftersom behandlingen då ska avslutas och du kan behöva akut medicinsk behandling:

- sväljsvårigheter eller andningssvårigheter och hosta, svullnad i läppar, ansikte, hals eller tunga, torr hals eller strypande känsla i halsen och allvarligt hudutslag. Dessa kan vara tecken och symtom på en överkänslighetsreaktion (allergisk reaktion) och kan vara livshotande. Dessa allvarliga reaktioner är mindre vanliga biverkningar som kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer.
- blodtrycksfall, dimsyn, yrsel. Denna allvarliga reaktion är en mindre vanlig biverkning som kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer.
- buksmärta med eventuell allvarlig diarré; feber och illamående. Dessa kan vara tecken på en infektion i tarmen som inte ska behandlas med läkemedel mot diarré som stoppar tarmrörelsen. Tarminfektion (*Clostridioides difficile*-infektion) är en mindre vanlig biverkning som kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer.

Andra biverkningar kan vara:

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- svampinfektion
- huvudvärk
- kräkningar
- ökat antal enzymer som produceras av levern och som kallas transaminaser – detta påvisas i blodprov
- klåda

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- minskat antal vita blodkroppar (leukopeni)
- sänkt hemoglobin (anemi)
- allergisk reaktion
- hög blodsockernivå
- minskad aptit
- sömnlöshet
- muskelsvaghet i extremiteterna
- sinnesförmimmelser såsom domningar, stickningar, myrkrypningar
- minskad känsel
- förändrat smaksinne
- hjärklappningar
- högt blodtryck
- rodnad (t.ex. i ansiktet eller nacken)
- inflammation i magslemhinnan, inflammation i vävnader i munnen, magbesvär/smärta eller matsmältningsbesvär, torr mun, väderspänning
- onormal svettning

- allergisk hudreaktion
- klåda, röda hudutslag
-
- ledsmärta
- smärta och svullnad i senorna
- muskelsmärta och muskuloskeletal smärta (t.ex. smärta i armar och ben, ryggsmärta, nacksmärta), muskelsvaghet
- förhöjt kreatininfosfokinas i blodet (tecken på muskelskada)
- nedsatt njurfunktion
- trötthet
- förändringar i blodprov relaterade till leverfunktionen (ökad halt av alkaliskt fosfatas i blodet)
- förhöjd kroppstemperatur (pyrexia)
- svullnad i benen
-

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer)

- urinvägsinfektion
- bihåleinflammation
- lågt antal vita blodkroppar (minskat antal blodkroppar)
- minskat antal av vissa blodkroppar som behövs för att blodet ska kunna levera sig
- förändringar i blodprov som visar hur ditt blod leverar sig
- årstidsbunden allergi
- låg blodsockernivå
- hög halt av urinsyra
- hög halt av kalium i blodet
- låg halt av kalium i blodet
- hörselhallucinationer (höra saker som inte finns)
- ångest
- onormala drömmar
- förvirring
- sömnighet
- känna sig svimfärdig eller yr, vanligen på grund av sänkt blodtryck
- torra ögon
- yrsel eller förlorad balans (vertigo)
- öronringningar eller susningar (tinnitus)
- förändringar i balanssinnet
- oregelbunden eller snabb hjärtrytm, långsam hjärtrytm
- svullna, röda, irriterade blodkärl (flebit)
- blodpropp, så kallad djup ventrombos
- halsbränna/sura uppstötningar
- känselbortfall i munnen
- nedsatt känsel i munnen
- brännande känsla i munnen
- missfärgad avföring
- förändringar i blodprov relaterade till leverfunktionen (sänkt halt av albumin och ökad halt av gammaglutamyltransferas i blodet)
- kallsvettning
- nattlig svettning
- onormalt håravfall
- muskelkramper
- muskelinflammation/muskelsmärta
- inflammation i leder, smärtor i händer eller fötter, ryggsmärta
- blod i urinen
- grumlig urin på grund av partiklar
- frossa

- förvärrat sår
- perifert ödem.

I mycket sällsynta fall har långvariga (upp till månader eller år) eller bestående biverkningar, såsom seninflammationer, senruptur, ledsmärta, smärta i armar och ben, svårigheter att gå, onormala sinnesförmimmelser såsom myrkrypningar, stickningar, pinnningar, en brännande känsla, domningar eller smärta (neuropati), trötthet, försämrat minne och försämrad koncentration, inverkan på den psykiska hälsan (vilket kan inkludera sömnstörningar, ångest, panikattacker, depression och självmordstankar) samt nedsatt hörsel, syn, smaksinne och luktsinne förknippats med behandling med kinolon- och fluorokinolonantibiotika, i vissa fall oberoende av befintliga riskfaktorer.

Fall av förstoring och försvagning av en aortavägg eller en bristning i en aortavägg (aneurysmer och dissektioner), som kan spricka och vara livshotande, samt fall av läckande hjärtklaffar, har rapporterats hos patienter som fått fluorokinoloner. Se även avsnitt 2.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Quofenix ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är delafloxacin. En tablett innehåller 450 mg delafloxacin (som meglumin).
- Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, povidon, krospovidon, natriumvätekarbonat, natriumdivätefosfatmonohydrat, citronsyra, magnesiumstearat.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Quofenix är beige till fläckig beige, avlånga, bikonvexa tabletter.

Tabletterna tillhandahålls i blister med 5 tabletter. Förpackningsstorlekar: 10, 20, 30, 50, 60 eller 100 tabletter per kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Italien

eller

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 199333

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tfn: +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.
Tfn: +48 22 566 21 00

Frankrike

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.