

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο εντοπισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quofenix 300 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει δελαφλοξασίνη μεγλουμίνη ισοδύναμη με 300 mg δελαφλοξασίνης. Μετά από την ανασύσταση, κάθε ml περιέχει 25 mg δελαφλοξασίνης.

Εκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2.480 mg σουλφοβουτυλβήταδεξ νατρίου

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 175 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό σκεύασμα). Ελαφρώς κίτρινη έως μπεζ πάστα η οποία μπορεί να εμφανίζει ρωγμές και συρρίκνωση και ελαφρά διαφοροποίηση στην υφή και στο χρώμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Quofenix ενδείκνυται για τη θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων σε ενήλικες:

- οξέων βακτηριακών λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων (ABSSSI)
- πνευμονία της κοινότητας (ΠΚ)

όταν η χρήση άλλων αντιβακτηριακών παραγόντων που συνιστώνται συνήθως για την αρχική θεραπεία αυτών των λοιμώξεων θεωρείται ακατάλληλη (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την κατάλληλη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg δελαφλοξασίνης κάθε 12 ώρες χορηγούμενη για ένα διάστημα 60 λεπτών μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης. Η μετάβαση σε από του στόματος λαμβανόμενο δισκίο δελαφλοξασίνης 450 mg κάθε 12 ώρες είναι δυνατή κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού. Η συνολική διάρκεια της θεραπείας είναι 5 έως 14 ημέρες για ABSSSI και 5 έως 10 ημέρες για ΠΚ.

Ειδικός πληθυσμός

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Σύμφωνα με την κατηγορία των φθοριοκινολονών, οι ασθενείς ηλικίας άνω των 60 ετών διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης σοβαρών διαταραχών στους τένοντες, συμπεριλαμβανομένης της ρήξης τένοντα (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Καμία προσαρμογή της δόσης δεν απαιτείται σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($\text{CrCl} \geq 30 \text{ ml/min}$). Η δοσολόγηση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) θα πρέπει να μειωθεί σε 200 mg ενδοφλέβιας κάθε 12 ώρες. Εναλλακτικά, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν 450 mg δελαφλοξασίνης από του στόματος κάθε 12 ώρες (βλέπε παράγραφο 5.2). Το Quofenix δεν συνιστάται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD End Stage Renal Disease)

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Quofenix αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους (βλέπε παράγραφο 4.3).

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε αντιβακτηριακό φαρμακευτικό προϊόν φθοριοκινολονών ή κινολονών.

Προηγούμενο ιστορικό διαταραχών στους τένοντες που σχετίζεται με τη χορήγηση φθοριοκινολονών. Κύηση, γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη και θηλασμός (βλέπε παράγραφο 4.6).

Παιδιά ή έφηβοι σε ανάπτυξη κάτω των 18 ετών (βλέπε παράγραφο 4.2).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η χρήση της δελαφλοξασίνης θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς, οι οποίοι στο παρελθόν έχουν εμφανίσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη χρήση προϊόντων που περιέχουν κινολόνη ή φθοριοκινολόνη (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε αυτούς τους ασθενείς, η θεραπεία με δελαφλοξασίνη θα πρέπει να ξεκινά μόνο επί απουσίας εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών και κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης της σχέσης οφέλους/κινδύνου (βλέπε επίσης παράγραφο 4.3).

Αντισύλληψη

Εάν υποβληθεί σε θεραπεία μία γυναίκα που βρίσκεται σε σεξουαλικά ώριμη ηλικία, τότε κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να χρησιμοποιείται αποτελεσματική αντισύλληψη (βλέπε παράγραφο 4.6).

Αορτικό ανεύρυσμα και διαχωρισμός της αορτής, και παλινδρόμηση/ανεπάρκεια καρδιακών βαλβίδων

Επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν αυξημένο κίνδυνο αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού της αορτής, ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς, και κίνδυνο παλινδρόμησης αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας μετά τη λήψη φθοριοκινολονών. Σε ασθενείς που έλαβαν φθοριοκινολόνες έχουν αναφερθεί περιστατικά αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού αορτής, ορισμένες φορές επιπλεγμένα κατόπιν

ρήξης (συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών), καθώς και περιστατικά παλινδρόμησης/ανεπάρκειας οιασδήποτε εκ των καρδιακών βαλβίδων (βλ. παράγραφο 4.8).

Συνεπώς, οι φθοριοκινολόνες πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου και αφού πρώτα εξεταστούν άλλες θεραπευτικές επιλογές για τους ασθενείς με θετικό οικογενειακό ιστορικό ανευρύσματος ή συγγενούς βαλβιδοπάθειας, ή για τους ασθενείς που έχουν διαγνωσμένο προϋπάρχον αορτικό ανεύρυσμα και/ή διαχωρισμό της αορτής ή βαλβιδοπάθεια ή που παρουσιάζουν άλλους παράγοντες κινδύνου ή παθήσεις προδιάθεσης

- τόσο για αορτικό ανεύρυσμα και διαχωρισμό της αορτής όσο και για παλινδρόμηση/ανεπάρκεια καρδιακής βαλβίδας (π.χ. διαταραχές του συνδετικού ιστού όπως σύνδρομο Marfan, ή σύνδρομο Ehlers-Danlos, σύνδρομο Turner, νόσο του Behcet, υπέρταση, ρευματοειδής αρθρίτιδα) ή επιπροσθέτως
- για αορτικό ανεύρυσμα και διαχωρισμό αορτής (π.χ. αγγειακές διαταραχές όπως αρτηριίτιδα Takayasu ή γιγαντοκυτταρική αρτηριίτιδα ή γνωστή αθηροσκλήρωση ή σύνδρομο Sjögren's) ή επιπροσθέτως
- για παλινδρόμηση/ανεπάρκεια καρδιακής βαλβίδας (π.χ. λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα).

Ο κίνδυνος εμφάνισης αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού αορτής, καθώς και της ρήξης αυτών, ενδέχεται επίσης να είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή.

Σε περίπτωση αιφνίδιου πόνου στην κοιλιά, στο στήθος ή στη ράχη, οι ασθενείς συνιστάται να προσέρχονται στα επείγοντα περιστατικά και να συμβουλευτούνται άμεσα γιατρό.

Συνιστάται οι ασθενείς να αναζητούν άμεσα ιατρική βοήθεια σε περίπτωση οξείας δύσπνοιας, πρωτοεμφανιζόμενου αισθήματος καρδιακών παλμών, ή ανάπτυξης οιδήματος στην κοιλιακή χώρα ή στα κάτω άκρα.

Τενοντίτιδα και ρήξη τένοντα

Μπορεί να εμφανιστεί τενοντίτιδα και ρήξη τένοντα (ιδιαίτερα μεταξύ άλλων του Αχιλλείου τένοντα), ορισμένες φορές αμφοτερόπλευρη, εντός διαστήματος 48 ωρών από την έναρξη της θεραπείας με κινολόνες και φθοριοκινολόνες και έχει αναφερθεί ότι εμφανίζονται ακόμα και για έως αρκετούς μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ο κίνδυνος εμφάνισης τενοντίτιδας και ρήξης τένοντα είναι αυξημένος σε ηλικιωμένους ασθενείς, ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, ασθενείς με μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων και, σε εκείνους που λαμβάνουν παράλληλα θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να αποφεύγεται. Κατά την εμφάνιση του πρώτου σημείου τενοντίτιδας (π.χ., επώδυνη διόγκωση, φλεγμονή), η θεραπεία με δελαφλοξασίνη θα πρέπει να διακοπεί και να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικής θεραπείας. Το(α) προσβεβλημένο(α) άκρο(α) θα πρέπει να αντιμετωπιστεί(ούν) κατάλληλα (π.χ. ακινητοποίηση). Τα κορτικοστεροειδή δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε περίπτωση εμφάνισης σημείων τενοντοπάθειας (βλέπε παράγραφο 4.8).

Περιφερική νευροπάθεια

Περιστατικά αισθητηριακής ή αισθητικοκινητικής πολυνευροπάθειας που οδηγούν σε παραισθησία, υπαισθησία, δυσαισθησία, ή αδυναμία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν κινολόνες και φθοριοκινολόνες. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με δελαφλοξασίνη θα πρέπει να συμβουλευτούνται να ενημερώνουν τον γιατρό τους πριν από τη συνέχιση της θεραπείας, σε περίπτωση εκδήλωσης συμπτωμάτων νευροπάθειας όπως πόνος, αίσθημα καύσου, μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, ή αδυναμία, προκειμένου να αποφευχθεί η ανάπτυξη δυνητικά μη αναστρέψιμης κατάστασης (βλέπε παράγραφο 4.8).

Επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα

Οι φθοριοκινολόνες έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αντιδράσεων σε επίπεδο κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), συμπεριλαμβανομένων των εξής: σπασμοί και αυξημένη ενδοκράνια πίεση (συμπεριλαμβανομένου του ψευδοόγκου του εγκεφάλου) και τοξική ψύχωση. Οι

φθοριοκινολόνες μπορούν επίσης να προκαλέσουν αντιδράσεις στο ΚΝΣ όπως είναι η νευρική, η διέγερση, η αϋπνία, το άγχος, οι εφιάλτες, η παράνοια, η ζάλη, η σύγχυση, ο τρόμος, οι ψευδαισθήσεις, η κατάθλιψη και οι αυτοκτονικές σκέψεις ή ενέργειες. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να σημειωθούν μετά από τη χορήγηση της πρώτης δόσης. Εάν αυτές οι αντιδράσεις εμφανιστούν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με δελαφλοξασίνη, η δελαφλοξασίνη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και θα πρέπει να θεσπιστούν κατάλληλα μέτρα. Η δελαφλοξασίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται όταν τα οφέλη της θεραπείας υπερβαίνουν τους κινδύνους σε ασθενείς με γνωστές ή πιθανολογούμενες διαταραχές του ΚΝΣ (π.χ. σοβαρή εγκεφαλική αρτηριοσκλήρυνση, επιληψία) ή επί παρουσίας άλλων παραγόντων κινδύνου που μπορεί να προδιαθέτουν σε κρίσεις ή να μειώνουν τον ουδό εμφάνισης κρίσεων.

Παρόξυνση μυασθένειας gravis

Οι φθοριοκινολόνες διαθέτουν δραστηριότητα νευρομυϊκού αποκλεισμού και μπορεί να επιδεινώσουν τη μυϊκή αδυναμία σε άτομα με μυασθένεια gravis. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν μετά από την κυκλοφορία, συμπεριλαμβανομένων των θανάτων και της ανάγκης για αναπνευστική υποστήριξη, έχουν συσχετιστεί με τη χρήση φθοριοκινολονών σε άτομα με μυασθένεια gravis. Η χρήση της δελαφλοξασίνης δεν συνιστάται σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό μυασθένειας gravis.

Νόσος συσχετιζόμενη με το *Clostridioides difficile*

Η σχετιζόμενη με το *Clostridioides difficile* νόσος έχει αναφερθεί σε χρήστες σχεδόν όλων των συστηματικών αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων, με τη βαρύτητα να κυμαίνεται από ήπια διάρροια έως θανατηφόρο κολίτιδα. Η σχετιζόμενη με το *Clostridioides difficile* νόσος πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε όλους τους ασθενείς που εκδηλώνουν διάρροια. Εάν πιθανολογείται ή επιβεβαιωθεί εμφάνιση σχετιζόμενης με το *Clostridioides difficile* νόσου, η θεραπεία με δελαφλοξασίνη θα πρέπει να διακοπεί και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο κατάλληλων υποστηρικτικών μέτρων σε συνδυασμό με ειδική αντιβακτηριακή θεραπεία κατά του *C. difficile*. Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τις περισταλτικές κινήσεις του εντέρου αντενδείκνυνται σε περίπτωση υποψίας νόσου σχετιζόμενης με το *Clostridioides difficile*.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Οι ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη δελαφλοξασίνη ή σε άλλες φθοριοκινολόνες δεν θα πρέπει να λαμβάνουν Quofenix (βλέπε παράγραφο 4.3). Έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές) σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φθοριοκινολόνες. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Quofenix, θα πρέπει να διεξαχθεί προσεκτική έρευνα σχετικά με προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε άλλα αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα κινολόνης ή φθοριοκινολόνης. Εάν εκδηλωθεί αναφυλακτική αντίδραση στο Quofenix, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και θα πρέπει να θεσπιστεί κατάλληλη θεραπεία.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των οδηγιών για την προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν έχουν αξιολογηθεί κλινικά και βασίζονται σε δεδομένα φαρμακοκινητικού μοντέλου. Η δελαφλοξασίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο όταν θεωρείται ότι το αναμενόμενο κλινικό όφελος υπερσκελίζει τον πιθανό κίνδυνο. Η κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία και η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε αυτούς τους ασθενείς.

Συσσώρευση του ενδοφλέβιου φορέα σουλφοβουτυλβήταδεξ νατρίου εκδηλώνεται σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Συνεπώς, τα επίπεδα κρεατινίνης ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε αυτούς τους ασθενείς και, εάν αυξηθούν, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μετάβασης σε δισκίο Quofenix 450 mg κάθε 12 ώρες.

Το Quofenix δεν συνιστάται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD).

Περιορισμοί των κλινικών δεδομένων

Στις δύο μεγάλες μελέτες στην ένδειξη των ABSSSI, οι τύποι των λοιμώξεων που αντιμετωπίστηκαν, περιορίστηκαν μόνο στην κυτταρίτιδα/ερυσίπελα, τα αποστήματα και τις λοιμώξεις τραύματος. Δεν έχουν μελετηθεί άλλοι τύποι δερματικών λοιμώξεων. Ασθενείς με τοξική καταπληξία, ουδετεροπενία (αριθμοί ουδετερόφιλων < 500 κύτταρα/mm³) ή σοβαρά ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς δεν συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας άνω > 75 ετών. Ωστόσο, ο πληθυσμός της ΠΚ ήταν μεγαλύτερος σε ηλικία από αυτόν που μελετήθηκε στο ABSSSI (48,3% των ατόμων ήταν ≥ 65 ετών και 23,9% ≥ 75 ετών). Στη μελέτη CAP, το 90,7% των ασθενών είχαν βαθμολογία CURB-65 από ≤2. Ωστόσο 69,3% των ασθενών κατηγοριοποιήθηκαν στην κατηγορία PORT III και το 30,7% των ασθενών είχαν βαθμολογία PORT> III.

Παρατεταμένες, που προκαλούν αναπηρία και δυνητικά μη αναστρέψιμες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις παρατεταμένων (συνεχιζόμενων για μήνες ή χρόνια), που προκαλούν αναπηρία και δυνητικά μη αναστρέψιμων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου που προσβάλλουν διαφορετικά, ορισμένες φορές πολλαπλά οργανικά συστήματα (μυοσκελετικό, νευρικό, ψυχιατρικές αντιδράσεις και αισθητήρια όργανα) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν κινολόνες και φθοριοκινολόνες ανεξαρτήτως της ηλικίας τους και των προϋπαρχόντων παραγόντων κινδύνου. Η δελαφλοξασίνη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως κατά την εμφάνιση των πρώτων σημείων ή συμπτωμάτων τυχόν σοβαρής ανεπιθύμητης ενέργειας και οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται όπως απευθύνονται στον συνταγογράφο ιατρό για συμβουλές.

Επιλοίμωξη

Μη ευαίσθητοι σε φθοριοκινολόνες μικροοργανισμοί μπορεί να οδηγήσουν σε επιλοίμωξη με τη χρήση δελαφλοξασίνης. Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας σημειωθεί επιλοίμωξη, θα πρέπει να ληφθούν κατάλληλα μέτρα.

Δυσγλυκαιμία

Όπως με όλες τις κινολόνες, έχουν αναφερθεί διαταραχές στη γλυκόζη αίματος, συμπεριλαμβανομένης της υπογλυκαιμίας και της υπεργλυκαιμίας (βλέπε παράγραφο 4.8), συνήθως σε διαβητικούς ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με έναν από του στόματος υπογλυκαιμικό παράγοντα (π.χ. γλιβενκλαμίδη) ή με ινσουλίνη. Έχουν αναφερθεί περιστατικά υπογλυκαιμικού κόματος. Σε διαβητικούς ασθενείς, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τα σοβαρά περιστατικά υπογλυκαιμίας που οδηγούν σε κόμα ή θάνατο μετά από τη χρήση δελαφλοξασίνης.

Σοβαρές πομφολυγώδεις δερματικές αντιδράσεις

Περιστατικά πομφολυγώδων δερματικών αντιδράσεων όπως είναι το σύνδρομο Stevens-Johnson ή η τοξική επιδερμική νεκρόλυση έχουν αναφερθεί με άλλες φθοριοκινολόνες. Σε περίπτωση εμφάνισης δερματικών και/ή βλεννογονικών αντιδράσεων, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να επικοινωνούν με τον γιατρό τους ακριβώς πριν από τη συνέχιση της θεραπείας.

Ασθενείς με ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης

Οι ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό, ή πραγματική ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης είναι επιρρεπείς σε αιμολυτικές αντιδράσεις κατά τη λήψη θεραπείας με άλλες κινολόνες. Επομένως, η δελαφλοξασίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σουλφοβουτυλβήταδεξ νατρίου. Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να παρουσιαστεί συσσώρευση κυκλοδεξτρινών.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 175 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 8,8% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη δελαφλοξασίνη

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα αναφορικά με τις ειδικές επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη δελαφλοξασίνη. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη γνωστές σχετιζόμενες με φθοριοκινολόνες πιθανές αλληλεπιδράσεις.

Επίδραση της δελαφλοξασίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Δραστική ουσία χηλικής μορφής: αντιόξινα, σουκραλφάτη, μεταλλικά κατιόντα, πολυβιταμίνες
Δεν υπάρχουν δεδομένα αναφορικά με την αλληλεπίδραση της ενδοφλέβιας δελαφλοξασίνης με πολυβιταμίνες, διδανασίνη ή μεταλλικά κατιόντα. Ωστόσο, η δελαφλοξασίνη δεν θα πρέπει να συγχωρηγείται με τυχόν διάλυμα που περιέχει πολυσθενή κατιόντα, π.χ. μαγνήσιο, μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας γραμμής (βλέπε παράγραφο 4.2 και 6.2).

Βάσει των *in vitro* δεδομένων σχετικά με τα μεταβολικά ένζυμα και τους μεταφορείς, η δελαφλοξασίνη σχετίζεται με μικρή πιθανότητα μεταβολής της κατανομής άλλων φαρμακευτικών προϊόντων (βλέπε παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δελαφλοξασίνη.

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δελαφλοξασίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Λόγω απουσίας δεδομένων σε ανθρώπους και ευρημάτων σε μη κλινικές μελέτες για θεραπευτικές εκθέσεις σε ανθρώπους, η δελαφλοξασίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η δελαφλοξασίνη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της δελαφλοξασίνης/μεταβολιτών στο γάλα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δελαφλοξασίνη.

Γονιμότητα

Οι επιδράσεις της δελαφλοξασίνης στη γονιμότητα στους ανθρώπους δεν έχουν μελετηθεί. Μη κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με τη δελαφλοξασίνη σε αρουραίους δεν υποδεικνύουν

επιβλαβείς επιδράσεις αναφορικά με τη γονιμότητα ή την αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Quofenix έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. ζάλη, κεφαλαλγία, οπτικές διαταραχές) μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα συγκέντρωσης και αντίδρασης του ασθενούς και συνεπώς μπορεί να αποτελέσουν κίνδυνο σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής χειρίζεται αυτοκίνητο ή μηχανήματα ή συμμετέχει σε άλλες δραστηριότητες που χρήζουν διανοητικής εγρήγορσης και συντονισμού.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου που έχουν αναφερθεί στην ένδειξη των ABSSSI (μελέτες φάσης 2 και 3) και στην ένδειξη ΠΚ (μελέτη φάσης 3), στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 1,297 ασθενείς (868 ασθενείς στις οξείες βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων και 429 ασθενείς στην πνευμονία της κοινότητας) που εκτέθηκαν σε δελαφλοξασίνη ενδοφλέβια ή από στόματος μορφή, ήταν η διάρροια, η ναυτία και υπερτρανσαμινασαιμία (5,86%, 5,47% και 2,85% αντίστοιχα), οι οποίες ήταν ήπιες έως μέτριας έντασης.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναγνωρισθεί σε τέσσερις συγκριτικές μελέτες φάσης 2 και 3 στην ένδειξη των ABSSSI και σε μία μελέτη φάσης 3 στην ένδειξη ΠΚ και έχουν ταξινομηθεί ανά προτιμώμενο όρο και Κατηγορία Οργανικού Συστήματος και ανά συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Μυκητιασική λοίμωξη	Λοίμωξη από <i>Clostridioides difficile</i> (βλέπε παράγραφο 4.4)	Ουρολοιμώξη Παραρρινοκολπίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία Λευκοπενία	Θρομβοπενία Ουδετεροπενία Αυξημένο INR
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία (βλέπε παράγραφο 4.4)	Εποχική αλλεργία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Υπεργλυκαιμία (βλέπε παράγραφο 4.4) Όρεξη μειωμένη	Υπογλυκαιμία (βλέπε παράγραφο 4.4) Υπερουριχαιμία Υποκαλιαιμία Αυξημένο κάλιο στο αίμα
Ψυχιατρικές διαταραχές*		Αϋπνία	Ψευδαίσθηση, ακουστική Άγχος Ασυνήθιστα όνειρα Συγχυτική κατάσταση

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος*	Κεφαλαλγία	Περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας και της υπαισθησίας) (βλέπε παράγραφο 4.4) Ζάλη Δυσγευσία	Προσυγκοπή Υπνηλία
Οφθαλμικές διαταραχές*		Όραση θαμπή	Ξηροφθαλμία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου*			Ύλιγγος Εμβοές Αιθουσαία διαταραχή
Καρδιακές διαταραχές**		Αίσθημα παλμών	Φλεβοκομβική ταχυκαρδία Βραδυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές**		Υπέρταση Υπόταση Έξαψη	Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση Φλεβίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Δύσπνοια	Βήχας Ξηρότητα του φάρυγγα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια Έμετος Ναυτία	Στοματίτιδα Κοιλιακό άλγος Δυσπεψία Ξηροστομία Μετεωρισμός Δυσκοιλιότητα	Διαβρωτική γαστρίτιδα Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση Παραίσθησία στόματος Υπαισθησία στόματος Γλωσσοδυνία Κόπρανα αποχρωματισμένα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Υπερτρανσαμινασαιμίνα	Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη	Λευκοματίνη αίματος μειωμένη γ-γλουταμυλοτρανσφεράση αυξημένη
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός	Αλλεργική δερματίτιδα Κνίδωση Εξάνθημα Υπεριδρωσία	Αλωπεκία Κρύος ιδρώτας Νυκτερινοί ιδρώτες

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού*		Αρθραλγία Μυαλγία Τενοντίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.4) Μυοσκελετικός πόνος (π.χ. πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, αυχεναλγία), μυϊκή αδυναμία Κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη	Αρθρίτιδα αντιδραστική Μυοσίτιδα Μυϊκοί σπασμοί
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Νεφρική δυσλειτουργία	Αιματουρία Παρουσία κρυστάλλων στα ούρα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης*	Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης	Πυρεξία Τοπικό οίδημα Κόπωση	Περιφερικό οίδημα Ρίγη Επιπλοκή ιατρικής συσκευής
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Επιπλοκές κατά την επούλωση του τραύματος

*Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις παρατεταμένων (συνεχίζονται για μήνες ή χρόνια), που προκαλούν αναπηρία και δυνητικά μη αναστρέψιμων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου που προσβάλλουν αρκετά, ορισμένες φορές πολλαπλά οργανικά συστήματα και αισθητήρια όργανα (συμπεριλαμβανομένων αντιδράσεων όπως τενοντίτιδα, ρήξη τένοντα, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, διαταραχές της βιάδισης, σχετιζόμενη με νευροπάθειες παραισθησία, κατάθλιψη, κόπωση, δυσλειτουργία της μνήμης, διαταραχές του ύπνου, και διαταραχή της ακοής, της όρασης, της γεύσης και της όσφρησης) έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση κινολονών και φθοριοκινολονών σε ορισμένες περιπτώσεις ανεξαρτήτως προϋπαρχόντων παραγόντων κινδύνου (βλέπε παράγραφο 4.4).

** Σε ασθενείς που έλαβαν φθοριοκινολόνες έχουν αναφερθεί περιστατικά αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού αορτής, ορισμένες φορές επιλεγμένα κατόπιν ρήξης (συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών), καθώς και περιστατικά παλινδρόμησης/ανεπάρκειας οιασδήποτε εκ των καρδιακών βαλβίδων (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υψηλότερη ημερησίως χορηγούμενη ενδοφλέβια δόση σε κλινικές μελέτες ήταν 1.200 mg· οι ασθενείς που έλαβαν αυτή τη δόση δεν εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες ή σημαντικά κλινικά εργαστηριακά ευρήματα εξετάσεων κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με δελαφλοξασίνη θα πρέπει να αποτελείται από παρακολούθηση και γενικά υποστηρικτικά μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, φθοριοκινολόνες, ATC κωδικός: J01MA23

Μηχανισμός δράσης

Η δελαφλοξασίνη αναστέλλει τη βακτηριακή τοποϊσομεράση IV και τη DNA γυράση (τοποϊσομεράση II), ένζυμα τα οποία απαιτούνται για την αναπαραγωγή, μεταγραφή, επιδιόρθωση και ανασυνδυασμό του βακτηριακού DNA.

Αντοχή

Ανθεκτικότητα σε φθοριοκινολόνες, συμπεριλαμβανομένης της δελαφλοξασίνης, μπορεί να εμφανιστεί λόγω μεταλλάξεων σε καθορισμένες περιοχές των βακτηριακών ενζύμων-στόχων, της τοποϊσομεράσης IV και της DNA γυράσης, οι οποίες αναφέρονται ως περιοχές καθορισμού αντοχής στις κινολόνες (QRDR), ή μέσω άλλων μηχανισμών αντοχής όπως είναι οι μηχανισμοί εκροής.

Μεταξύ της δελαφλοξασίνης και άλλων φθοριοκινολονών ενδέχεται να παρατηρηθεί διασταυρούμενη αντοχή, αν και ορισμένα απομονωμένα στελέχη τα οποία είναι ανθεκτικά σε άλλες φθοριοκινολόνες μπορεί να διατηρούν την ευπάθειά τους στη δελαφλοξασίνη.

Σημεία αποκοπής δοκιμασιών ευπάθειας

Τα σημεία αποκοπής της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) που θεμελιώθηκαν από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για την Δοκιμασία Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας (EUCAST) έχουν ως εξής:

Οργανισμός	Σημεία αποκοπής MIC (mg/L)	
	Ευαίσθητο (S ≤)	Ανθεκτικό (R >)
<i>Staphylococcus aureus</i> (ABSSSI)	0,25	0,25
<i>Staphylococcus aureus</i> (ΠΚ)	0,016	0,016
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,06	0,06
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus anginosus</i> group	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125
<i>Haemophilus influenza</i>	0,004	0,004

Σχέση φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής

Η αναλογία fAUC₂₄/MIC, όπως και για άλλα αντιβιοτικά κινολόνες, οδήγησε σε φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική παράμετρο που σχετίζεται πιο στενά με την αποτελεσματικότητα της δελαφλοξασίνης.

Κλινική αποτελεσματικότητα έναντι συγκεκριμένων παθογόνων

Η αποτελεσματικότητα έχει καταδειχθεί σε κλινικές μελέτες έναντι των παθογόνων που αναφέρονται κάτω από κάθε ένδειξη που είναι ευαίσθητα στη δελαφλοξασίνη *in vitro*.

Οξέων βακτηριακών λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων

Gram-θετικοί μικροοργανισμοί:

- *Staphylococcus aureus* (συμπεριλαμβανομένου του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- Ομάδα *Streptococcus anginosus* (συμπεριλαμβανομένων των *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* και *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Ομάδα *Streptococcus mitis* (συμπεριλαμβανομένων των *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* και *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί:

- *Escherichia coli*
- *Enterobacter cloacae*

- *Klebsiella pneumoniae*

- *Pseudomonas aeruginosa*

Πνευμονία της Κοινότητας

Gram-θετικοί μικροοργανισμοί:

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

Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί:

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Άτυποι:

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

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Quofenix σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία των οξέων βακτηριακών λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων και της πνευμονίας της κοινότητας (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από ενδοφλέβια χρήση 300 mg δελαφλοξασίνης κάθε 12 ώρες, οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης επιτυγχάνονται μετά από περίπου 3-5 ημέρες με περίπου 10% συσσώρευση μετά από πολλαπλές χορηγήσεις. Η ημίσεια ζωή της ενδοφλεβίως χορηγούμενης δελαφλοξασίνης είναι περίπου

10 ώρες. Η φαρμακοκινητική της δελαφλοξασίνης είναι συγκρίσιμη μεταξύ ασθενών με ABSSSI ή με ΠΚ και υγιών εθελοντών.

Απορρόφηση

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος της δελαφλοξασίνης επιτυγχάνονται στο τέλος της ενδοφλέβιας έγχυσης διάρκειας 1 ώρας. Το σκεύασμα των 300 mg IV και το δισκίο των 450 mg είναι βιοϊσοδύναμα όσον αφορά τη συνολική έκθεση (AUC).

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης της δελαφλοξασίνης είναι σχεδόν 40 L, τιμή η οποία προσεγγίζει το συνολικό σωματικό ύδωρ. Η δέσμευση της δελαφλοξασίνης στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 84%. Κατά κύριο λόγο δεσμεύεται στη λευκωματίνη. Η δέσμευση της δελαφλοξασίνης στις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν επηρεάζεται σημαντικά από το βαθμό της νεφρικής δυσλειτουργίας.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 7 δόσεων με 300 mg δελαφλοξασίνης σε 30 υγιείς εθελοντές, η μέση AUC₀₋₁₂ (3.6 hr*μg/mL) δελαφλοξασίνης σε κυψελιδικά μακροφάγα ήταν το 83% του ελεύθερου πλάσματος AUC₀₋₁₂, και η μέση AUC₀₋₁₂ (2.8 hr*μg/mL) δελαφλοξασίνης στο υγρό επιθηλιακού ιστού ήταν το 65% του ελεύθερου πλάσματος AUC₀₋₁₂.

Βιομετασχηματισμός

Η γλυκουρονίδωση της δελαφλοξασίνης αποτελεί την κύρια μεταβολική οδό με τον οξειδωτικό μεταβολισμό να αντιπροσωπεύει ποσοστό <1% της χορηγηθείσας δόσης. Η γλυκουρονίδωση της δελαφλοξασίνης διαμεσολαβείται κυρίως από τα ένζυμα UGT1A1, UGT1A3 και UGT2B15. Το αμετάβλητο γονικό φάρμακο αποτελεί το κύριο συστατικό στο πλάσμα. Δεν υπάρχουν σημαντικοί κυκλοφορούντες μεταβολίτες (μέσος όρος=9,6%) στους ανθρώπους.

In vitro δεδομένα υποδεικνύουν ότι η δελαφλοξασίνη σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις δεν αναστέλλει το κυτόχρωμα P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 και το CYP3A4/5, αλλά ούτε και τις ισομορφές της UDP-γλυκουρονοσυλ-τρανσφεράσης, UGT1A1 και UGT2B7. Η δελαφλοξασίνη δεν επάγει τα CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 ή το CYP3A4/5.

Ομοίως, σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις, η δελαφλοξασίνη δεν αναστέλλει τους μεταφορείς MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K και BSEP. Η δελαφλοξασίνη συνιστά πιθανό υπόστρωμα της πρωτεΐνης BCRP.

Αποβολή

Μετά από εφάπαξ χορήγηση ενδοφλέβιας δόσης ¹⁴C-σημασμένης δελαφλοξασίνης, το 65% της ραδιενέργειας απεκκρίνεται στα ούρα και το 28% απεκκρίνεται στα κόπρανα. Η δελαφλοξασίνη απεκκρίνεται τόσο αμετάβλητη όσο και ως γλυκουρονιδικοί μεταβολίτες στα ούρα. Η ραδιενέργεια που ανακτάται από τα κόπρανα είναι η αμετάβλητη δελαφλοξασίνη.

Παχύσαρκοι ασθενείς (≥ 30 kg/m² ΔΜΣ)

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι δεν μεταβάλλονται σε παχύσαρκους ασθενείς (ΔΜΣ ≥ 30 kg/m²)

Ηπατική δυσλειτουργία

Μετά από χορήγηση εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης 300 mg δελαφλοξασίνης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (τάξη A, B και C κατά Child-Pugh), δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στη C_{max} και AUC_∞ της δελαφλοξασίνης, συγκριτικά με τα αντίστοιχα υγιή άτομα ελέγχου.

Νεφρική δυσλειτουργία

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια (300 mg) χορήγηση σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή ESRD υπό αιμοκάθαρση, με και χωρίς αιμοκάθαρση κατόπιν δοσολόγησης, η μέση συνολική έκθεση (AUC_t) ήταν 1,3, 1,7, 2,1, 3,5 και 4,1 φορές υψηλότερη από τις τιμές για τα αντίστοιχα άτομα ελέγχου. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις για τους ασθενείς με ήπια και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ήταν παρόμοιες με εκείνες των υγιών ατόμων, ενώ οι μέγιστες συγκεντρώσεις ήταν 2,1, 5,9 και 5,4 φορές υψηλότερες για τους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και ESRD υπό αιμοκάθαρση με και χωρίς αιμοκάθαρση κατόπιν δοσολόγησης, αντίστοιχα.

Σε άτομα με ESRD με και χωρίς αιμοκάθαρση κατόπιν δοσολόγησης, η δελαφλοξασίνη αιμοκαθαίρεται με κάθαρση της τάξης των 6,58 L/h και 5,09 L/h,

Σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή ESRD υπό αιμοκάθαρση, συντελείται συσσώρευση του ενδοφλέβιου εκδόχου σουλφοβούτυλβηταδεξ νατρίου. Η μέση συστηματική έκθεση (AUC) ήταν αυξημένη κατά 2,2, 5,3, 8,5 και 29,8 φορές στους ασθενείς με μέτρια δυσλειτουργία, σοβαρή δυσλειτουργία και ESRD με ή χωρίς αιμοκάθαρση μετά από τη δοσολόγηση, αντίστοιχα, συγκριτικά με τη φυσιολογική ομάδα ελέγχου. Η μέση μέγιστη έκθεση (C_{max}) αυξήθηκε κατά σχεδόν 2, 5 και 7 φορές για ασθενείς με σοβαρή δυσλειτουργία και ESRD με και χωρίς αιμοκάθαρση κατόπιν δοσολόγησης, αντίστοιχα, συγκριτικά με τη φυσιολογική ομάδα ελέγχου.

Για τις οδηγίες δοσολόγησης σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική της δελαφλοξασίνης δεν μεταβάλλεται σημαντικά με την ηλικία. Συνεπώς, η προσαρμογή της δόσης δεν βασίζεται απαραίτητα στην ηλικία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες με τη δελαφλοξασίνη σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Φύλο

Σε υγιή άτομα ή ασθενείς με ABSSEI ή ΠΚ δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικά σημαντικές και σχετιζόμενες με το φύλο διαφορές στη φαρμακοκινητική της δελαφλοξασίνης. Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης βάσει του φύλου.

5.3 Προκλινικά δεδομένα ασφάλειας

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους και σκύλους, τα κύρια ευρήματα ήταν οι γαστρεντερικές επιδράσεις: σε αυτές περιλαμβάνονταν η διαστολή του τυφλού εντέρου (μόνο για το από του στόματος λαμβανόμενο σκεύασμα), τα μη φυσιολογικά κόπρανα και η μειωμένη πρόσληψη τροφής και / σωματικό βάρος στους αρουραίους, καθώς και η έμεση, η σιελόρροια και τα μη φυσιολογικά κόπρανα / διάρροια στους σκύλους. Επιπλέον, στο τέλος της περιόδου θεραπείας στην πιλοτική μελέτη 4 εβδομάδων ενδοφλέβιας χορήγησης σε σκύλους, αυξήσεις στην ALT και ALP ορού καθώς και μειωμένες τιμές ολικής πρωτεΐνης και σφαιρίνης καταγράφηκαν στην υψηλή δόση (75 mg/kg) σε μεμονωμένους σκύλους. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι γαστρεντερικές επιδράσεις και οι ελαφρώς αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων σε σκύλους δεν σχετίστηκαν με ιστοπαθολογοανατομικές μεταβολές των γαστρεντερικών και προσαρτώμενων ιστών (πάγκρεας, ήπαρ). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε αρουραίους σε εκθέσεις σχεδόν 2 φορές υψηλότερες σε σχέση με αυτές των ανθρώπων, ή σε σκύλους σε εκθέσεις περίπου ισοδύναμες με αυτές των ανθρώπων.

Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης που πραγματοποιήθηκαν με αρουραίους και κονίκλους, η δελαφλοξασίνη δεν άσκησε τερατογόνες επιδράσεις αλλά προκάλεσε επιβράδυνση της εμβρυϊκής ανάπτυξης και καθυστερήσεις της οστεοποίησης σε επίπεδα δόσης που προκαλούν μητρική τοξικότητα. Στους αρουραίους, οι εμβρυϊκές επιδράσεις εμφανίστηκαν σε επίπεδο έκθεσης που υπερβαίνει σχεδόν κατά 2 φορές εκείνο που παρατηρήθηκε στους ανθρώπους βάσει της AUC, αλλά στους κονίκλους, ένα είδος που είναι γνωστό ότι είναι εξαιρετικά ευαίσθητο στη μητρική τοξικότητα των αντιβακτηριακών φαρμάκων, οι επιδράσεις στα έμβρυα καταγράφηκαν σε επίπεδα έκθεσης πολύ χαμηλότερα από εκείνα που παρατηρήθηκαν στους ανθρώπους. Δεδομένου ότι η δελαφλοξασίνη απεκκρίνεται στο γάλα, σοβαρή τοξικότητα παρατηρήθηκε σε νεογνίους αρουραίους κατά τη

διάρκεια της γαλουχίας, όταν οι μητέρες λάμβαναν θεραπεία με δελαφλοξασίνη κατά τη διάρκεια της κύησης σε δόση που προκαλεί συστηματική έκθεση περίπου 5 φορές υψηλότερη από αυτή που παρατηρήθηκε στους ανθρώπους. Εντούτοις, αυτού του είδους οι επιδράσεις καθώς και άλλες αναπτυξιακές ανωμαλίες δεν εκδηλώθηκαν στους απογόνους των μητέρων που εκτέθηκαν σε επίπεδο έως και περίπου 2 φορές υψηλότερο από αυτό που παρατηρήθηκε στους ανθρώπους. Δεν ανιχνεύθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών αρουραίων σε επίπεδο έκθεσης περίπου 5 φορές υψηλότερο από αυτό που παρατηρήθηκε στους ανθρώπους.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης με τη δελαφλοξασίνη.

Κανένας κίνδυνος γονοτοξικότητας δεν εντοπίστηκε *in vitro* και ήταν αρνητικός *in vivo* στην υψηλότερη δυνατή δόση ≥ 15 φορές από την εκτιμώμενη έκθεση στο ανθρώπινο πλάσμα με βάση την AUC.

Μελέτες εκτίμησης περιβαλλοντικού κινδύνου έχουν δείξει ότι η δελαφλοξασίνη μπορεί να ενέχει κίνδυνο για τα υδάτινα διαμερίσματα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μεγλουμίνη
Σουλφοβουτυλβήταδεξ νατρίου
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
Υδροχλωρικό οξύ, πυκνό (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.
Χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 24 ώρες στους 20 έως 25°C ή στους 2 έως 8°C. Από μικροβιολογικής απόψεως, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση και την αραίωσή του. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, η ευθύνη για το χρόνο και τις συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση ανήκουν στο χρήστη και, κανονικά, ο χρόνος δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 24 ώρες στους 2 έως 8°C, εκτός αν η ανασύσταση και η αραίωση έχουν γίνει σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.
Μην καταψύχετε.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διάφανα γυάλινα φιαλίδια τύπου I των 20 ml, εφοδιασμένα με ελαστικά πώματα εισχώρησης τύπου I των 20 mm και αποσπώμενα πώματα των 20 mm.
Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Η ανασύσταση του Quofenix πρέπει να λαμβάνει χώρα υπό άσηπτες συνθήκες, χρησιμοποιώντας 10,5 ml ενέσιμου διαλύματος δεξτρόζης 50 mg/ml (5%) (D5W) ή ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για κάθε φιαλίδιο των 300 mg.

- Το φιαλίδιο θα πρέπει να ανακινείται δυνατά μέχρι να διαλυθεί πλήρως το περιεχόμενο. Το ανασυσταθέν φιαλίδιο περιέχει 300 mg ανά 12 ml δελαφλοξασίνης ως διαυγές διάλυμα κίτρινου έως πορτοκαλί χρώματος.
- Στη συνέχεια το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να αραιωθεί σε σάκο ενδοφλέβιας χορήγησης 250 ml (είτε ένεση χλωριούχου νατρίου 0,9% είτε D5W) πριν από τη χορήγηση.
- Προετοιμάστε την απαιτούμενη δόση για ενδοφλέβια έγχυση αποσύροντας από το ανασυσταθέν φιαλίδιο την ποσότητα των 12 ml για το Quofenix 300 mg ή των 8 ml για το Quofenix 200 mg.
- Η απαιτούμενη δόση του ανασυσταθέντος διαλύματος Quofenix θα πρέπει να μεταφερθεί από το φιαλίδιο σε σάκο ενδοφλέβιας χορήγησης των 250 ml χρησιμοποιώντας άσηπτες τεχνικές. (Κάθε αχρησιμοποίητο τμήμα του ανασυσταθέντος διαλύματος θα πρέπει να απορρίπτεται).
- Μετά από την ανασύσταση και την αραιώση, το Quofenix θα πρέπει να χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης, χρησιμοποιώντας συνολικό χρόνο έγχυσης 60 λεπτών.

Το Quofenix δεν πρέπει να εγχέεται ταυτόχρονα με άλλες φαρμακευτικές αγωγές. Εάν για τη χορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων χρησιμοποιείται κοινή ενδοφλέβια γραμμή, η γραμμή πρέπει να εκπλένεται πριν και μετά από κάθε έγχυση Quofenix με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή D5W.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να ενέχει κίνδυνο για το περιβάλλον (βλέπε παράγραφο 5.3). Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1393/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Δεκεμβρίου 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο εντοπισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quofenix 450 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει δελαφλοξασίνη μεγλουμίνη ισοδύναμη με 450 mg δελαφλοξασίνης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:
Κάθε δισκίο περιέχει 39 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Μπεζ έως κηλιδωτό μπεζ, επιμήκη αμφίκυρτα δισκία πλάτους περίπου 10 mm x μήκους 21 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Quofenix ενδείκνυται για τη θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων σε ενήλικες:

- οξέων βακτηριακών λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων (ABSSSI)
- πνευμονία της κοινότητας (ΠΚ)

όταν η χρήση άλλων αντιβακτηριακών παραγόντων που συνιστώνται συνήθως για την αρχική θεραπεία αυτών των λοιμώξεων θεωρείται ακατάλληλη (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την κατάλληλη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το συνιστώμενο σχήμα της δελαφλοξασίνης είναι 450 mg από του στόματος λαμβανόμενα κάθε 12 ώρες για συνολική διάρκεια 5 έως 14 ημερών για ABSSSI και 5 έως 10 ημέρες για ΠΚ κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού. Τα δισκία δελαφλοξασίνης μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή.

Ειδικός πληθυσμός

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Σύμφωνα με την κατηγορία των φθοριοκινολονών, οι ασθενείς ηλικίας άνω των 60 ετών διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης σοβαρών διαταραχών στους τένοντες, συμπεριλαμβανομένης της ρήξης τένοντα (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2). Το Quofenix δεν συνιστάται σε ασθενείς με ESRD.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Quofenix αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους (βλέπε παράγραφο 4.3).

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται και μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή.

Κατά τη λήψη του Quofenix, ο ασθενής θα πρέπει να καταναλώσει επαρκή ποσότητα υγρών.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε αντιβακτηριακό φαρμακευτικό προϊόν φθοριοκινολονών ή κινολονών.

Προηγούμενο ιστορικό διαταραχών στους τένοντες που σχετίζονται με τη χορήγηση φθοριοκινολονών.

Κύηση, γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη και θηλασμός (βλέπε παράγραφο 4.6).

Παιδιά ή έφηβοι σε ανάπτυξη κάτω των 18 ετών (βλέπε παράγραφο 4.2).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η χρήση της δελαφλοξασίνης θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς, οι οποίοι στο παρελθόν έχουν εμφανίσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη χρήση προϊόντων που περιέχουν κινολόνη ή φθοριοκινολόνη (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε αυτούς τους ασθενείς, η θεραπεία με δελαφλοξασίνη θα πρέπει να ξεκινά μόνο επί απουσίας εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών και κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης της σχέσης οφέλους/κινδύνου (βλέπε επίσης παράγραφο 4.3).

Αντισύλληψη

Εάν υποβληθεί σε θεραπεία μία γυναίκα που βρίσκεται σε σεξουαλικά ώριμη ηλικία, τότε κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να χρησιμοποιείται αποτελεσματική αντισύλληψη (βλέπε παράγραφο 4.6).

Αορτικό ανεύρυσμα και διαχωρισμός της αορτής, και παλινδρόμηση/ανεπάρκεια καρδιακών βαλβίδων

Επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν αυξημένο κίνδυνο αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού της αορτής, ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς, και κίνδυνο παλινδρόμησης αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας μετά τη λήψη φθοριοκινολονών. Σε ασθενείς που έλαβαν φθοριοκινολόνες έχουν αναφερθεί περιστατικά αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού αορτής, ορισμένες φορές επιπλεγμένα κατόπιν ρήξης (συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών), καθώς και περιστατικά παλινδρόμησης/ανεπάρκειας οιασδήποτε εκ των καρδιακών βαλβίδων (βλ. παράγραφο 4.8).

Συνεπώς, οι φθοριοκινολόνες πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου και αφού πρώτα εξεταστούν άλλες θεραπευτικές επιλογές για τους ασθενείς

με θετικό οικογενειακό ιστορικό ανευρύσματος ή συγγενούς βαλβιδοπάθειας, ή για τους ασθενείς που έχουν διαγνωσμένο προϋπάρχον αορτικό ανεύρυσμα και/ή διαχωρισμό της αορτής ή βαλβιδοπάθεια, ή που παρουσιάζουν άλλους παράγοντες κινδύνου ή παθήσεις προδιάθεσης

- τόσο για αορτικό ανεύρυσμα και διαχωρισμό της αορτής όσο και για παλινδρόμηση/ανεπάρκεια καρδιακής βαλβίδας (π.χ. διαταραχές του συνδετικού ιστού όπως σύνδρομο Marfan, ή σύνδρομο Ehlers-Danlos, σύνδρομο Turner, νόσος του Behcet, υπέρταση, ρευματοειδής αρθρίτιδα) ή επιπροσθέτως.
- για αορτικό ανεύρυσμα και διαχωρισμό αορτής (π.χ. αγγειακές διαταραχές όπως αρτηριίτιδα Takayasu ή γιγαντοκυτταρική αρτηριίτιδα ή γνωστή αθηροσκλήρωση ή σύνδρομο Sjögren's) ή επιπροσθέτως
- για παλινδρόμηση/ανεπάρκεια καρδιακής βαλβίδας (π.χ. λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα).

Ο κίνδυνος εμφάνισης αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού αορτής, καθώς και της ρήξης αυτών, ενδέχεται επίσης να είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή.

Σε περίπτωση αιφνίδιου πόνου στην κοιλιά, στο στήθος ή στη ράχη, οι ασθενείς συνιστάται να προσέρχονται στα επείγοντα περιστατικά και να συμβουλευούνται άμεσα γιατρό.

Συνιστάται οι ασθενείς να αναζητούν άμεσα ιατρική βοήθεια σε περίπτωση οξείας δύσπνοιας, πρωτοεμφανιζόμενου αισθήματος καρδιακών παλμών ή ανάπτυξης οιδήματος στην κοιλιακή χώρα ή στα κάτω άκρα.

Τενοντίτιδα και ρήξη τένοντα

Μπορεί να εμφανιστεί τενοντίτιδα και ρήξη τένοντα (ιδιαίτερα μεταξύ άλλων του Αχιλλείου τένοντα), ορισμένες φορές αμφοτερόπλευρη, εντός διαστήματος 48 ωρών από την έναρξη της θεραπείας με κινολόνες και φθοριοκινολόνες και έχει αναφερθεί ότι εμφανίζονται ακόμα και για έως αρκετούς μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ο κίνδυνος εμφάνισης τενοντίτιδας και ρήξης τένοντα είναι αυξημένος σε ηλικιωμένους ασθενείς, ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, ασθενείς με μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων και, σε εκείνους που λαμβάνουν παράλληλα θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να αποφεύγεται. Κατά την εμφάνιση του πρώτου σημείου τενοντίτιδας (π.χ., επώδυνη διόγκωση, φλεγμονή), η θεραπεία με δελαφλοξασίνη θα πρέπει να διακοπεί και να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικής θεραπείας. Το(α) προσβεβλημένο(α) άκρο(α) θα πρέπει να αντιμετωπιστεί(ούν) κατάλληλα (π.χ., ακινητοποίηση). Τα κορτικοστεροειδή δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε περίπτωση εμφάνισης σημείων τενοντοπάθειας (βλέπε παράγραφο 4.8).

Περιφερική νευροπάθεια

Περιστατικά αισθητηριακής ή αισθητικοκινητικής πολυνευροπάθειας που οδηγούν σε παραισθησία, υπαισθησία, δυσαισθησία, ή αδυναμία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν κινολόνες και φθοριοκινολόνες. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με δελαφλοξασίνη θα πρέπει να συμβουλευούνται να ενημερώνουν τον γιατρό τους πριν από τη συνέχιση της θεραπείας, σε περίπτωση εκδήλωσης συμπτωμάτων νευροπάθειας όπως πόνος, αίσθημα καύσου, μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, ή αδυναμία, προκειμένου να αποφευχθεί η ανάπτυξη δυνητικά μη αναστρέψιμης κατάστασης (βλέπε παράγραφο 4.8).

Επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα

Οι φθοριοκινολόνες έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αντιδράσεων σε επίπεδο κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), συμπεριλαμβανομένων των εξής: σπασμοί, αυξημένη ενδοκράνια πίεση (συμπεριλαμβανομένου του ψευδοόγκου του εγκεφάλου) και τοξική ψύχωση. Οι φθοριοκινολόνες μπορούν επίσης να προκαλέσουν αντιδράσεις στο ΚΝΣ όπως είναι η νευρική κούραση, η διέγερση, η απύπνια, το άγχος, οι εφιάλτες, η παράνοια, η ζάλη, η σύγχυση, ο τρόμος, οι ψευδαισθήσεις, η κατάθλιψη και οι αυτοκτονικές σκέψεις ή ενέργειες. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να σημειωθούν μετά από τη χορήγηση της πρώτης δόσης. Εάν αυτές οι

αντιδράσεις εμφανιστούν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με δελαφλοξασίνη, η δελαφλοξασίνη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και θα πρέπει να θεσπιστούν κατάλληλα μέτρα. Η δελαφλοξασίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται όταν τα οφέλη της θεραπείας υπερβαίνουν τους κινδύνους σε ασθενείς με γνωστές ή πιθανολογούμενες διαταραχές του ΚΝΣ (π.χ., σοβαρή εγκεφαλική αρτηριοσκληρυνση, επιληψία) ή επί παρουσίας άλλων παραγόντων κινδύνου που μπορεί να προδιαθέτουν σε κρίσεις ή να μειώνουν τον ουδό εμφάνισης κρίσεων.

Παρόξυνση μυασθένειας gravis

Οι φθοριοκινολόνες διαθέτουν δραστηριότητα νευρομυϊκού αποκλεισμού και μπορεί να επιδεινώσουν τη μυϊκή αδυναμία σε άτομα με μυασθένεια gravis. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν μετά από την κυκλοφορία, συμπεριλαμβανομένων των θανάτων και της ανάγκης για αναπνευστική υποστήριξη, έχουν συσχετιστεί με τη χρήση φθοριοκινολονών σε άτομα με μυασθένεια gravis. Η χρήση της δελαφλοξασίνης δεν συνιστάται σε ασθενείς σε γνωστό ιστορικό μυασθένειας gravis.

Νόσος συσχετιζόμενη με το *Clostridioides difficile*

Η σχετιζόμενη με το *Clostridioides difficile* νόσος έχει αναφερθεί σε χρήστες σχεδόν όλων των συστηματικών αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων, με τη βαρύτητα να κυμαίνεται από ήπια διάρροια έως θανατηφόρο κολίτιδα. Η σχετιζόμενη με το *Clostridioides difficile* νόσος πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε όλους τους ασθενείς που εκδηλώνουν διάρροια. Εάν πιθανολογείται ή επιβεβαιωθεί εμφάνιση σχετιζόμενης με το *Clostridioides difficile* νόσου, η θεραπεία με δελαφλοξασίνη θα πρέπει να διακοπεί και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο κατάλληλων υποστηρικτικών μέτρων σε συνδυασμό με ειδική αντιβακτηριακή θεραπεία κατά του *C. difficile*. Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τις περισταλτικές κινήσεις του εντέρου αντενδείκνυνται σε περίπτωση υποψίας νόσου σχετιζόμενης με το *Clostridioides difficile*.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Οι ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη δελαφλοξασίνη ή σε άλλες φθοριοκινολόνες δεν θα πρέπει να λαμβάνουν Quofenix (βλέπε παράγραφο 4.3). Έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές) σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φθοριοκινολόνες. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Quofenix, θα πρέπει να διεξαχθεί προσεκτική έρευνα σχετικά με προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε άλλα αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα κινολόνης ή φθοριοκινολόνης. Εάν εκδηλωθεί αναφυλακτική αντίδραση στο Quofenix, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και θα πρέπει να θεσπιστεί κατάλληλη θεραπεία.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της συνιστώμενης δόσης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν έχουν αξιολογηθεί κλινικά και βασίζονται σε δεδομένα φαρμακοκινητικού μοντέλου. Η δελαφλοξασίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο όταν θεωρείται ότι το αναμενόμενο κλινικό όφελος υπερσκελίζει τον πιθανό κίνδυνο. Η κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία και η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε αυτούς τους ασθενείς. Η από του στόματος χορήγηση δελαφλοξασίνης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και χαμηλό σωματικό βάρος μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συστηματικές εκθέσεις. Το Quofenix δεν συνιστάται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD).

Περιορισμοί των κλινικών δεδομένων

Στις δύο μεγάλες μελέτες στην ένδειξη των ABSSSI, οι τύποι των λοιμώξεων που αντιμετωπίστηκαν, περιορίστηκαν μόνο στην κυτταρίτιδα/ερυσίπελα, τα αποστήματα και τις λοιμώξεις τραύματος. Δεν έχουν μελετηθεί άλλοι τύποι δερματικών λοιμώξεων. Ασθενείς με τοξική καταπληξία, ουδετεροπενία (αριθμοί ουδετερόφιλων < 500 κύτταρα/mm³) ή σοβαρά ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς δεν συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας άνω > 75 ετών.

Ωστόσο, ο πληθυσμός με ΠΚ ήταν μεγαλύτερος σε ηλικία από αυτόν που μελετήθηκε με ABSSSI (48,3% των ατόμων ήταν 65 ετών και το 23,9% \geq 75 ετών). Στην μελέτη με ΠΚ το 90,7% των ασθενών είχαν βαθμολογία CURB-65 από ≤ 2 . Ωστόσο, το 69,3% των ασθενών κατηγοριοποιήθηκαν στην κατηγορία PORT III και το 30,7% των ασθενών είχαν βαθμολογία PORT > III.

Παρατεταμένες, που προκαλούν αναπηρία και δυνητικά μη αναστρέψιμες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις παρατεταμένων (συνεχίζονται για μήνες ή χρόνια), που προκαλούν αναπηρία και δυνητικά μη αναστρέψιμων σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων φαρμάκου που προσβάλλουν διαφορετικά, ορισμένες φορές πολλαπλά οργανικά συστήματα (μυοσκελετικό, νευρικό, ψυχιατρικές αντιδράσεις και αισθητήρια όργανα) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν κινολόνες και φθοριοκινολόνες ανεξαρτήτως της ηλικίας τους και των προϋπαρχόντων παραγόντων κινδύνου. Η δελαφλοξασίνη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως κατά την εμφάνιση των πρώτων σημείων ή συμπτωμάτων τυχόν σοβαρής ανεπιθύμητης ενέργειας και οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να επικοινωνούν με τον συνταγογράφο ιατρό τους για συμβουλές.

Επιλοϊμώξη

Μη ευαίσθητοι σε φθοριοκινολόνες μικροοργανισμοί μπορεί να οδηγήσουν σε επιλοϊμώξη με τη χρήση δελαφλοξασίνης. Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας σημειωθεί επιλοϊμώξη, θα πρέπει να ληφθούν κατάλληλα μέτρα.

Δυσγλυκαιμία

Όπως με όλες τις κινολόνες, έχουν αναφερθεί διαταραχές στη γλυκόζη αίματος, συμπεριλαμβανομένης της υπογλυκαιμίας και της υπεργλυκαιμίας (βλέπε παράγραφο 4.8), συνήθως σε διαβητικούς ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με από του στόματος υπογλυκαιμικό παράγοντα (π.χ., γλιβενκλαμίδη) ή με ινσουλίνη. Έχουν αναφερθεί περιστατικά υπογλυκαιμικού κώματος. Σε διαβητικούς ασθενείς, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τα σοβαρά περιστατικά υπογλυκαιμίας που οδηγούν σε κώμα ή θάνατο μετά από τη χρήση δελαφλοξασίνης.

Σοβαρές πομφολυγώδεις δερματικές αντιδράσεις

Περιστατικά πομφολυγώδων δερματικών αντιδράσεων όπως είναι το σύνδρομο Stevens-Johnson ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση έχουν αναφερθεί με άλλες φθοριοκινολόνες. Σε περίπτωση εμφάνισης δερματικών και/ή βλεννογονικών αντιδράσεων, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να επικοινωνούν με τον γιατρό τους ακριβώς πριν από τη συνέχιση της θεραπείας.

Ασθενείς με ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης

Οι ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό, ή πραγματική ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης είναι επιρρεπείς σε αιμολυτικές αντιδράσεις κατά τη λήψη θεραπείας με άλλες κινολόνες. Επομένως, η δελαφλοξασίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 39 mg νατρίου ανά δισκίο, που ισοδυναμεί με 2% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη δελαφλοξασίνη

Δραστική ουσία χηλικής μορφής: αντιόξινα, σουκραλφάτη, μεταλλικά κατιόντα, πολυβιταμίνες
Οι φθοριοκινολόνες σχηματίζουν χηλικές ενώσεις με αλκαλικές γαίες και μεταλλικά κατιόντα μετάπτωσης. Η από του στόματος χορήγηση της δελαφλοξασίνης με αντιόξινα που περιέχουν αργίλιο ή μαγνήσιο, με σουκραλφάτη, με μεταλλικά κατιόντα όπως είναι ο σίδηρος, ή με πολυβιταμίνες που περιέχουν σίδηρο ή ψευδάργυρο, ή με σκευάσματα που περιέχουν δισθενή και τρισθενή κατιόντα όπως είναι τα ρυθμιστικά δισκία διδανασίνης για την παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος ή η παιδιατρική κόνις για την παρασκευή από του στόματος λαμβανόμενου διαλύματος, ενδέχεται να παρεμβάλλει ουσιαστικά στην απορρόφηση της δελαφλοξασίνης, οδηγώντας σε συστηματικές συγκεντρώσεις σημαντικά χαμηλότερες από τις επιθυμητές. Συνεπώς, η δελαφλοξασίνη θα πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 2 ώρες πριν ή 6 ώρες μετά από αυτούς τους παράγοντες:

Επίδραση της δελαφλοξασίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Βάσει των *in vitro* δεδομένων σχετικά με τα μεταβολικά ένζυμα και τους μεταφορείς, η δελαφλοξασίνη σχετίζεται με μικρή πιθανότητα μεταβολής της κατανομής άλλων φαρμακευτικών προϊόντων (βλέπε παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δελαφλοξασίνη.

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δελαφλοξασίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Λόγω απουσίας δεδομένων σε ανθρώπους και ευρημάτων σε μη κλινικές μελέτες για θεραπευτικές εκθέσεις σε ανθρώπους, η δελαφλοξασίνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η δελαφλοξασίνη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της δελαφλοξασίνης/μεταβολιτών στο γάλα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στα νεογνήνητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δελαφλοξασίνη.

Γονιμότητα

Οι επιδράσεις της δελαφλοξασίνης στη γονιμότητα σε ανθρώπους δεν έχουν μελετηθεί. Μη κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με τη δελαφλοξασίνη σε αρουραίους δεν υποδεικνύουν επιβλαβείς επιδράσεις αναφορικά με τη γονιμότητα ή την αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Quofenix έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. ζάλη, κεφαλαλγία, οπτικές διαταραχές) μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα συγκέντρωσης και αντίδρασης του ασθενούς και συνεπώς μπορεί να αποτελέσουν κίνδυνο σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής χειρίζεται αυτοκίνητο ή μηχανήματα ή συμμετέχει σε άλλες δραστηριότητες που χρήζουν διανοητικής εγρήγορσης και συντονισμού.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου που έχουν αναφερθεί στην ένδειξη των ABSSSI (μελέτες φάσης 2 και 3) και στην ένδειξη ΠΚ (μελέτη φάσης 3), στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 1,297 ασθενείς (868 ασθενείς στις οξείες βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων και 429 ασθενείς στην πνευμονία της κοινότητας) που εκτέθηκαν σε δελαφλοξασίνη, ενδοφλέβια ή από του στόματος μορφή, ήταν η διάρροια, η ναυτία και η υπερτρανσαμινασαιμία (5,86%, 5,47% και 2,85% αντίστοιχα), οι οποίες ήταν ήπιες έως μέτριας έντασης.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναγνωρισθεί σε τέσσερις συγκριτικές μελέτες φάσης 2 και 3 στην ένδειξη των ABSSSI και σε μία μελέτη φάσης 3 στην ένδειξη ΠΚ και έχουν ταξινομηθεί ανά προτιμώμενο όρο και Κατηγορία Οργανικού Συστήματος και ανά συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Μυκητιασική λοίμωξη	Λοίμωξη από <i>Clostridioides difficile</i> (βλέπε παράγραφο 4.4)	Λοίμωξη της ουροποιητικής οδού Παραρρινοκολπίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία Λευκοπενία	Θρομβοπενία Ουδετεροπενία Αυξημένο INR
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία (βλέπε παράγραφο 4.4)	Εποχική αλλεργία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Υπεργλυκαιμία (βλέπε παράγραφο 4.4) Όρεξη μειωμένη	Υπογλυκαιμία (βλέπε παράγραφο 4.4) Υπερουριχαιμία Υποκαλιαιμία Αυξημένο κάλιο στο αίμα
Ψυχιατρικές διαταραχές*		Αϋπνία	Ψευδαίσθηση ακουστική Άγχος Ασυνήθιστα όνειρα Συγχυτική κατάσταση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος*	Κεφαλαλγία	Περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας και της υπαισθησίας) (βλέπε παράγραφο 4.4) Ζάλη Δυσγευσία	Προσυγκοπή Υπνηλία
Οφθαλμικές διαταραχές*		Όραση θαμπή	Ξηροφθαλμία

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου*			Τλιγγος Εμβοές Αιθουσαία διαταραχή
Καρδιακές διαταραχές**		Αίσθημα παλμών	Φλεβοκομβική ταχυκαρδία Βραδυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές**		Υπέρταση Υπόταση Έξαψη	Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση Φλεβίτιδα
Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές		Δύσπνοια	Βήχας Ξηρότητα του φάρυγγα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια Έμετος Ναυτία	Στοματίτιδα Κοιλιακό άλγος Δυσπεψία Ξηροστομία Μετεωρισμός Δυσκοιλιότητα	Διαβρωτική γαστρίτιδα Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση Παραισθησία στόματος Υπαισθησία στόματος Γλωσσοδυνία Κόπρανα αποχρωματισμένα
Διαταραχές του ήπατος και των Χοληφόρων	Υπερτρανσαμινασαιμία	Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη	Λευκοματίνη αίματος μειωμένη γ-γλουταμυλοτρανσφεράση αυξημένη
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός	Αλλεργική δερματίτιδα Κνίδωση Εξάνθημα Υπεριδρωσία	Αλωπεκία Κρύος ιδρώτας Νυχτερινοί ιδρώτες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού*		Αρθραλγία Μυαλγία Τενοντίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.4) Μυοσκελετικός πόνος (π.χ. πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, αυχεναλγία), μυϊκή αδυναμία Κρεατινοφωσφοκινάση αίματος μειωμένη	Αρθρίτιδα αντιδραστική Μυοσίτιδα Μυϊκοί σπασμοί
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Νεφρική δυσλειτουργία	Αιματουρία Παρουσία κρυστάλλων στα ούρα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης*		Πυρεξία Τοπικό οίδημα Κόπωση	Περιφερικό οίδημα Ρίγη
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Επιπλοκές κατά την επούλωση του τραύματος

*Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις παρατεταμένων (συνεχίζονται για μήνες ή χρόνια), που προκαλούν αναπηρία και δυνητικά μη αναστρέψιμων σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων φαρμάκου που προσβάλλουν αρκετά, ορισμένες φορές πολλαπλά οργανικά συστήματα και αισθητήρια όργανα (συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων όπως τενοντίτιδα, ρήξη τένοντα, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, διαταραχές της βάδισης, σχετιζόμενη με νευροπάθειες παραισθησία, κατάθλιψη, κόπωση, δυσλειτουργία της μνήμης, διαταραχές του ύπνου, και διαταραχή της ακοής, της όρασης, της γεύσης και της όσφρησης) έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση κινολονών και φθοριοκινολονών σε ορισμένες περιπτώσεις ανεξαρτήτως προϋπαρχόντων παραγόντων κινδύνου (βλέπε παράγραφο 4.4).

** Σε ασθενείς που έλαβαν φθοριοκινολόνες έχουν αναφερθεί περιστατικά αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού αορτής, ορισμένες φορές επιπλεγμένα κατόπιν ρήξης (συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών), καθώς και περιστατικά παλινδρόμησης/ανεπάρκειας οιασδήποτε εκ των καρδιακών βαλβίδων (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υψηλότερη ημερησίως χορηγούμενη από στόματος δόση σε κλινικές μελέτες ήταν τα 1.600 mg· οι ασθενείς που έλαβαν αυτή τη δόση δεν εμφάνισαν τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες ή αξιοσημείωτα κλινικά εργαστηριακά ευρήματα εξετάσεων κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με δελαφλοξασίνη θα πρέπει να αποτελείται από παρακολούθηση και γενικά υποστηρικτικά μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, φθοριοκινολόνες, ATC κωδικός: J01MA23

Μηχανισμός δράσης

Η δελαφλοξασίνη αναστέλλει τη βακτηριακή τοποϊσομεράση IV και τη DNA γυράση (τοποϊσομεράση II), ένζυμα τα οποία απαιτούνται για την αναπαραγωγή, μεταγραφή, επιδιόρθωση και ανασυνδυασμό του βακτηριακού DNA.

Αντοχή

Αντοχή σε φθοριοκινολόνες, συμπεριλαμβανομένης της δελαφλοξασίνης, μπορεί να εμφανιστεί λόγω μεταλλάξεων σε καθορισμένες περιοχές των βακτηριακών ενζύμων-στόχων, της τοποϊσομεράσης IV και της DNA γυράσης, οι οποίες αναφέρονται ως περιοχές καθορισμού αντοχής στις κινολόνες (QRDR), ή μέσω άλλων μηχανισμών αντοχής όπως είναι οι μηχανισμοί εκροής.

Μεταξύ της δελαφλοξασίνης και άλλων φθοριοκινολονών ενδέχεται να παρατηρηθεί διασταυρούμενη ανοχή, αν και ορισμένα απομονωμένα στελέχη τα οποία είναι ανθεκτικά σε άλλες φθοριοκινολόνες μπορεί να διατηρούν την ευαισθησία τους στη δελαφλοξασίνη.

Σημεία αποκοπής δοκιμασιών ευπάθειας

Τα σημεία αποκοπής της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) που θεμελιώθηκαν από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για την Δοκιμασία Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας (EUCAST) έχουν ως εξής:

Οργανισμός	Σημεία αποκοπής MIC (mg/L)	
	Ευαίσθητο (S ≤)	Ανθεκτικό (R >)
<i>Staphylococcus aureus</i> (ABSSSI)	0,25	0,25
<i>Staphylococcus aureus</i> (ΠΚ)	0,016	0,016
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,06	0,06
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,03	0,03
<i>Streptococcus anginosus</i> group	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i>	0,125	0,125
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,004	0,004

Σχέση φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής

Η αναλογία fAUC₂₄/MIC, όπως και για άλλα αντιβιοτικά κινολονών, οδήγησε σε φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική παράμετρο που σχετίζεται πιο στενά με την αποτελεσματικότητα της δελαφλοξασίνης.

Κλινική αποτελεσματικότητα έναντι συγκεκριμένων παθογόνων

Η αποτελεσματικότητα έχει καταδειχθεί σε κλινικές μελέτες έναντι των παθογόνων που αναφέρονται κάτω από κάθε ένδειξη που είναι ευαίσθητα σε δελαφλοξασίνη *in vitro*.

Οξείες βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων

Gram-θετικοί μικροοργανισμοί:

- *Staphylococcus aureus* (συμπεριλαμβανομένου του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη [MRSA])
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Streptococcus agalactiae*
- Ομάδα *Streptococcus anginosus* (συμπεριλαμβανομένων των *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* και *Streptococcus constellatus*)
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Ομάδα *Streptococcus mitis* (συμπεριλαμβανομένων των *Streptococcus cristatus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* και *Streptococcus sanguinis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Enterococcus faecalis*

Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί:

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

- *Pseudomonas aeruginosa*

Πνευμονία της Κοινότητας

Gram-θετικοί μικροοργανισμοί:

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

Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί:

- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*

Ατυποι:

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

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Quofenix σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία των οξέων βακτηριακών λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων και της πνευμονίας της κοινότητας (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από την από στόματος χορήγηση 450 mg δελαφλοξασίνης κάθε 12 ώρες, οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης επιτυγχάνονται μετά από περίπου 5 ημέρες με σχεδόν 36% συσσώρευση μετά από πολλαπλές χορηγήσεις. Η ημίσεια ζωή της από στόματος λαμβανόμενης δελαφλοξασίνης είναι περίπου 14 ώρες. Η φαρμακοκινητική της δελαφλοξασίνης είναι συγκρίσιμη μεταξύ ασθενών με ABSSSI ή ΠΚ και υγιών εθελοντών.

Απορρόφηση

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος της δελαφλοξασίνης επιτυγχάνονται εντός περίπου 1 ώρας μετά την από στόματος χορήγηση υπό συνθήκες νηστείας. Το δισκίο των 450 mg και το ενδοφλέβιο σκεύασμα των 300 mg είναι βιοϊσοδύναμα σε ό,τι αφορά τη συνολική έκθεση (AUC). Η δελαφλοξασίνη μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή καθώς η συνολική συστηματική έκθεση (AUC_∞) δεν μεταβάλλεται μεταξύ συνθηκών νηστείας και λήψης τροφής (πλούσιο σε λιπαρά και θερμίδες γεύμα).

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης της δελαφλοξασίνης είναι σχεδόν 40 L, τιμή η οποία προσεγγίζει το συνολικό σωματικό ύδωρ. Η δέσμευση της δελαφλοξασίνης στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 84%. Κατά κύριο λόγο δεσμεύεται στη λευκωματίνη. Η δέσμευση της δελαφλοξασίνης στις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν επηρεάζεται σημαντικά από το βαθμό της νεφρικής δυσλειτουργίας.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 7 δόσεων με 300 mg δελαφλοξασίνης σε 30 υγιείς εθελοντές, η μέση AUC₀₋₁₂ (3.6 hr*μg/mL) δελαφλοξασίνης σε κυψελιδικά μακροφάγα ήταν το 83% του ελεύθερου πλάσματος AUC₀₋₁₂, και η μέση AUC₀₋₁₂ (2.8 hr*μg/mL) δελαφλοξασίνης στο υγρό επιθηλιακού ιστού ήταν το 65% του ελεύθερου πλάσματος AUC₀₋₁₂.

Βιομετασχηματισμός

Η γλυκουρονιδίωση της δελαφλοξασίνης αποτελεί την κύρια μεταβολική οδό με τον οξειδωτικό μεταβολισμό να αντιπροσωπεύει ποσοστό <1% της χορηγηθείσας δόσης. Η γλυκουρονιδίωση της

δελαφλοξασίνης διαμεσολαβείται κυρίως από τα ένζυμα UGT1A1, UGT1A3 και UGT2B15. Το αμετάβλητο γονικό φάρμακο αποτελεί το κύριο συστατικό στο πλάσμα. Δεν υπάρχουν σημαντικοί κυκλοφορούντες μεταβολίτες (μέσος όρος=9,6%) στους ανθρώπους.

In vitro δεδομένα υποδεικνύουν ότι η δελαφλοξασίνη σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις δεν αναστέλλει το κυτόχρωμα P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 και το CYP3A4/5 ούτε τις ισομορφές της UDP-γλυκουρονοσυλ-τρανσφεράσης, UGT1A1 και UGT2B7. Η δελαφλοξασίνη δεν επάγει τα CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 ή το CYP3A4/5.

Ομοίως, σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις, η δελαφλοξασίνη δεν αναστέλλει τους μεταφορείς MDR1, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2K και BSEP. Η δελαφλοξασίνη συνιστά πιθανό υπόστρωμα της πρωτεΐνης BCRP.

Αποβολή

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια δόση ¹⁴C-σημασμένης δελαφλοξασίνης, το 50% της ραδιενέργειας απεκκρίνεται στα ούρα ως αμετάβλητη δελαφλοξασίνη και γλυκουρονιδικοί μεταβολίτες και το 48% απεκκρίνεται αμετάβλητο στα κόπρανα.

Παχύσαρκοι ασθενείς (≥30 kg/m² ΔΜΣ)

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι δεν μεταβάλλονται σε παχύσαρκους ασθενείς (ΔΜΣ ≥ 30 kg/m²)

Ηπατική δυσλειτουργία

Κατά τη χορήγηση της δελαφλοξασίνης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (τάξη A, B και C κατά Child-Pugh), δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στη φαρμακοκινητική της δελαφλοξασίνης συγκριτικά με τα αντίστοιχα υγιή άτομα ελέγχου. Συνεπώς, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Μετά από εφάπαξ από του στόματος (400 mg) χορήγηση σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η μέση ολική έκθεση (AUC_t) ήταν περίπου 1,5 φορές υψηλότερη για άτομα με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία συγκριτικά με υγιή άτομα, ενώ οι ολικές συστηματικές εκθέσεις ήταν συγκρίσιμες με αυτές των ατόμων με ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Η μέγιστη έκθεση (C_{max}) δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ατόμων με νεφρική δυσλειτουργία και των υγιών ατόμων.

Για τις οδηγίες δοσολογίας σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική της δελαφλοξασίνης δεν μεταβάλλεται σημαντικά με την ηλικία. Συνεπώς, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης βάσει της ηλικίας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες με τη δελαφλοξασίνη σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Φύλο

Σε υγιή άτομα ή ασθενείς με ABSSSI ή ΠΚ δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικά σημαντικές και σχετιζόμενες με το φύλο διαφορές στη φαρμακοκινητική της δελαφλοξασίνης. Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης βάσει του φύλου.

5.3 Προκλινικά δεδομένα ασφάλειας

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους και σκύλους, τα κύρια ευρήματα ήταν οι γαστρεντερικές επιδράσεις: σε αυτές περιλαμβάνονταν η διαστολή του τυφλού εντέρου (μόνο για το από του στόματος λαμβανόμενο σκεύασμα), τα μη φυσιολογικά κόπρανα και η μειωμένη πρόσληψη τροφής και / σωματικό βάρος στους αρουραίους, καθώς και η έμεση, η σιελόρροια και τα μη φυσιολογικά κόπρανα / διάρροια στους σκύλους. Επιπλέον, στο τέλος της περιόδου θεραπείας στην πιλοτική μελέτη 4 εβδομάδων ενδοφλέβιας χορήγησης σε σκύλους, αυξήσεις στην ALT και ALP ορού καθώς και μειωμένες τιμές ολικής πρωτεΐνης και σφαιρίνης καταγράφηκαν στην υψηλή δόση (75 mg/kg) σε μεμονωμένους σκύλους. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι γαστρεντερικές επιδράσεις και οι ελαφρώς αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων σε σκύλους δεν σχετίστηκαν με ιστοπαθολογοανατομικές μεταβολές των γαστρεντερικών και προσαρτώμενων ιστών (πάγκρεας, ήπαρ). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε αρουραίους σε εκθέσεις σχεδόν 2 φορές υψηλότερες σε σχέση με αυτές των ανθρώπων, ή σε σκύλους σε εκθέσεις περίπου ισοδύναμες με αυτές των ανθρώπων.

Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης που πραγματοποιήθηκαν με αρουραίους και κονίκλους, η δελαφλοξασίνη δεν άσκησε τερατογόνες επιδράσεις αλλά προκάλεσε επιβράδυνση της εμβρυϊκής ανάπτυξης και καθυστερήσεις της οστεοποίησης σε επίπεδα δόσης που προκαλούν μητρική τοξικότητα. Στους αρουραίους, οι εμβρυϊκές επιδράσεις εμφανίστηκαν σε επίπεδο έκθεσης που υπερβαίνει σχεδόν κατά 2 φορές εκείνο που παρατηρήθηκε στους ανθρώπους βάσει της AUC, αλλά στους κονίκλους, ένα είδος που είναι γνωστό ότι είναι εξαιρετικά ευαίσθητο στη μητρική τοξικότητα των αντιβακτηριακών φαρμάκων, οι επιδράσεις στα έμβρυα καταγράφηκαν σε επίπεδα έκθεσης πολύ χαμηλότερα από εκείνα που παρατηρήθηκαν στους ανθρώπους. Δεδομένου ότι η δελαφλοξασίνη απεκκρίνεται στο γάλα, σοβαρή τοξικότητα παρατηρήθηκε σε νεογέννητους αρουραίους κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, όταν οι μητέρες λάμβαναν θεραπεία με δελαφλοξασίνη κατά τη διάρκεια της κύησης σε δόση που προκαλεί συστηματική έκθεση περίπου 5 φορές υψηλότερη από αυτή που παρατηρήθηκε στους ανθρώπους. Εντούτοις, αυτού του είδους επιδράσεις καθώς και άλλες αναπτυξιακές ανωμαλίες δεν εκδηλώθηκαν στους απογόνους των μητέρων που εκτέθηκαν σε επίπεδο έως και περίπου 2 φορές υψηλότερο από αυτό που παρατηρήθηκε στους ανθρώπους. Δεν ανιχνεύθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών αρουραίων σε επίπεδο έκθεσης περίπου 5 φορές υψηλότερο από αυτό που παρατηρήθηκε στους ανθρώπους.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης με τη δελαφλοξασίνη.

Κανένας κίνδυνος γονιδιοτοξικότητας δεν εντοπίστηκε *in vitro* και ήταν αρνητικός *in vivo* στην υψηλότερη δυνατή δόση ≥ 15 φορές από την εκτιμώμενη έκθεση στο ανθρώπινο πλάσμα με βάση την AUC.

Μελέτες εκτίμησης περιβαλλοντικού κινδύνου έχουν δείξει ότι η δελαφλοξασίνη μπορεί να ενέχει κίνδυνο για τα υδάτινα διαμερίσματα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική
Ποβιδόνη
Κροσποβιδόνη
Όξινο ανθρακικό νάτριο
Μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο
Κιτρικό οξύ
Μαγνήσιο στεατικό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες (blisters) από επιστρωμένο φύλλο αλουμίνιο/αλουμίνιο .

Μεγέθη συσκευασίας: 10, 20, 30, 50, 60 ή 100 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να ενέχει κίνδυνο για το περιβάλλον (βλέπε παράγραφο 5.3). Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1393/002-007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Δεκεμβρίου 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Δισκία

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Ιταλία

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

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

ή

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Ιταλία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του Άρθρου 107γ(7), της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που

παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΦΙΑΛΙΔΙΑ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quofenix 300 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
δελαφλοξασίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 300 mg δελαφλοξασίνης (ως μεγλουμίνη).
Μετά την ανασύσταση, κάθε ml περιέχει 25 mg δελαφλοξασίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μεγλουμίνη, σουλφοβουτυλβήταδεξ νατρίου, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο, νατρίου
υδροξείδιο, υδροχλωρικό οξύ, πυκνό

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
10 φιαλίδια εφάπαξ δόσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.
Μόνο για εφάπαξ χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1393/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Quofenix 300mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Quofenix 300 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα
δελαφλοξασίνη
Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

300 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΔΙΣΚΙΑ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quofenix 450 mg δισκία
δελαφλοξασίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 450 mg δελαφλοξασίνης (ως μεγλουμίνη).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 δισκία
20 δισκία
30 δισκία
50 δισκία
60 δισκία
100 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Quofenix 450 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

ALUMINIUM/ALUMINIUM BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quofenix 450mg δισκία
δελαφλοξασίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Quofenix 300 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση δελαφλοξασίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο εντοπισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλέπε τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας δοθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Quofenix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας δοθεί το Quofenix
3. Πώς θα σας δοθεί το Quofenix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Quofenix
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Quofenix και ποια είναι η χρήση του

Το Quofenix είναι ένα αντιβιοτικό, το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία δελαφλοξασίνη. Ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται φθοριοκινολόνες.

Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με σοβαρές βραχυχρόνιες λοιμώξεις που προκαλούνται από συγκεκριμένα βακτήρια όταν τα συνήθη αντιβιοτικά δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ή δεν ήταν αποτελεσματικά.

- Λοιμώξεις του δέρματος και των ιστών κάτω από το δέρμα
- Λοίμωξη των πνευμόνων, η λεγόμενη 'πνευμονία'

Δρα μπλοκάροντας τα βακτηρικά ένζυμα τα οποία χρειάζονται για την αντιγραφή και επιδιόρθωση του DNA τους. Μπλοκάροντας τα ένζυμα αυτά, το Quofenix εξουδετερώνει τα βακτήρια που προκαλούν τη λοίμωξη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας δοθεί το Quofenix

Δεν πρέπει να σας δοθεί το Quofenix:

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη δελαφλοξασίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση αλλεργίας σε οποιοδήποτε άλλο αντιβακτηριακό φάρμακο φθοριοκινολόνης ή κινολόνης.
- Εάν είχατε εμφανίσει ποτέ πρόβλημα με τους τένοντές σας όπως τενοντίτιδα το οποίο σχετιζόταν με τη θεραπεία με ένα «αντιβιοτικό κινολόνης». Ο τένοντας είναι μία χορδή που ενώνει έναν μυ σας με τον σκελετό σας.

- Εάν είστε έγκυος, μπορεί να μείνετε έγκυος, ή πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος.
- Εάν θηλάζετε.
- Εάν είστε παιδί ή έφηβος σε ανάπτυξη κάτω των 18 ετών.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πριν σας δοθεί αυτό το φάρμακο

Δεν θα πρέπει να σας δοθούν αντιβακτηριακά φάρμακα φθοριοκινολόνης/κινολόνης, συμπεριλαμβανομένου του Quofenix, εάν έχετε εμφανίσει στο παρελθόν τυχόν σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη λήψη κινολονών ή φθοριοκινολονών. Εάν ισχύει κάτι τέτοιο, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν σας δοθεί το φάρμακο.

Όταν σας δοθεί αυτό το φάρμακο

- Σπανίως μπορεί να εμφανιστεί πόνος και πρήξιμο στις αρθρώσεις και φλεγμονή ή ρήξη των τενόντων. Ο κίνδυνος εμφάνισης αυξάνεται εάν είστε άνω των 60 ετών, έχετε υποβληθεί σε μεταμόσχευση οργάνου, έχετε νεφρικά προβλήματα ή λαμβάνετε θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Φλεγμονή και ρήξη τενόντων μπορούν να εμφανιστούν εντός των πρώτων 48 ωρών θεραπείας και ακόμα και έως αρκετούς μήνες μετά από τη διακοπή της θεραπείας με Quofenix. Κατά την εμφάνιση του πρώτου σημείου πόνου ή φλεγμονής ενός τένοντα (για παράδειγμα στον αστράγαλο, τον καρπό, τον αγκώνα, τον ώμο ή το γόνατο), δεν πρέπει να σας δοθεί το Quofenix, ενημερώστε τον γιατρό σας και ξεκουράστε την επώδυνη περιοχή. Αποφεύγετε τυχόν περιττή άσκηση καθώς αυτό θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο ρήξης τένοντα.
- Σπανίως μπορεί να εμφανίσετε συμπτώματα νευρικής βλάβης (νευροπάθειας) όπως είναι ο πόνος, το αίσθημα καύσου, το μυρμήγκιασμα, το μούδιασμα και/ή η αδυναμία, ιδιαίτερα στα πέλματα και τα πόδια, ή στα χέρια και τους βραχίονες. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, δεν πρέπει να σας δοθεί το Quofenix και θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας προκειμένου να αποφευχθεί η ανάπτυξη δυνητικά μη αναστρέψιμης κατάστασης.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας δοθεί το Quofenix εάν:

- Έχετε διαγνωσμένη διόγκωση ή "φούσκωμα" ενός μεγάλου αιμοφόρου αγγείου (αορτικό ανεύρυσμα ή περιφερικό ανεύρυσμα μεγάλων αγγείων).
- Έχετε προηγούμενο επεισόδιο διαχωρισμού της αορτής (ρήξη του αορτικού τοιχώματος).
- Έχετε διαγνωστεί με διαρροή καρδιακής βαλβίδας (παλινδρόμηση καρδιακής βαλβίδας).
- Έχετε οικογενειακό ιστορικό αορτικού ανευρύσματος ή διαχωρισμού της αορτής ή συγγενούς βαλβιδοπάθειας ή άλλους παράγοντες κινδύνου ή παθήσεις προδιάθεσης (π.χ. διαταραχές του συνδετικού ιστού όπως σύνδρομο Marfan ή σύνδρομο Ehlers-Danlos, σύνδρομο Turner, σύνδρομο Sjögren's [φλεγμονώδες αυτοάνοσο νόσημα] ή αγγειακές διαταραχές όπως αρτηριϊτίδα Takayasu, γιγαντοκυτταρική αρτηριϊτίδα, νόσο του Behcet, υπέρταση ή γνωστή αθηροσκλήρωση, ρευματοειδή αρθρίτιδα [πάθηση των αρθρώσεων] ή ενδοκαρδίτιδα [λοίμωξη της καρδιάς]).
- Έχετε εμφανίσει προβλήματα στους τένοντες κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με αντιβιοτικό φθοριοκινολόνης ή κινολόνης.
- Έχετε εμφανίσει ή μπορεί να εμφανίσετε προβλήματα με το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ., σοβαρή εγκεφαλική αρτηριοσκλήρυνση, επιληψία) ή έχετε άλλους παράγοντες κινδύνου οι οποίοι μπορεί να σας θέσουν σε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης κρίσεων (επιληπτικές κρίσεις). Σε αυτές τις περιπτώσεις ο γιατρός σας θα πρέπει να σκεφτεί εάν αυτή η θεραπεία συνιστά την καλύτερη επιλογή για εσάς.
- Έχετε μυασθένεια gravis (έναν τύπο μυϊκής αδυναμίας), καθώς τα συμπτώματα μπορούν να χειροτερέψουν.
- Υποφέρετε από διάρροια, είχατε παλαιότερα υποφέρει από διάρροια κατά τη λήψη αντιβιοτικών ή για έως και 2 μήνες μετά. Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας ή μετά από αυτήν εμφανίσετε διάρροια, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Μην πάρετε φάρμακα για την αντιμετώπιση της διάρροιας χωρίς να το συζητήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

- Έχετε νεφρικά προβλήματα.
- Ορισμένες φορές είχατε λάβει μακροχρόνια θεραπεία με αντιβιοτικά. Αυτό μπορεί να σημαίνει ότι έχετε μια άλλη λοίμωξη που προκαλείται από άλλα βακτήρια (επιλοίμωξη) η οποία δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με αντιβιοτικά. Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε αμφιβολίες ή ερωτήσεις σχετικά με αυτό και τη χρήση του Quofenix.
- Μπορεί να έχετε σοβαρή δερματική αντίδραση όπως φυσαλίδες ή αλλοιώσεις.
- Είναι γνωστό ότι εσείς ή ένα μέλος της οικογένειάς σας έχετε έλλειψη της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης.
- Έχετε διαβήτη. Τα αντιβιοτικά φθοριοκινολονών, συμπεριλαμβανομένου του Quofenix, μπορεί να αυξήσουν ή να μειώσουν υπερβολικά τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Εάν έχετε διαβήτη, θα πρέπει να παρακολουθείτε προσεκτικά τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.

Σε περίπτωση που αισθανθείτε αιφνίδιο, έντονο πόνο στην κοιλιά, στον θώρακα ή στη ράχη, τα οποία μπορεί να είναι συμπτώματα αορτικού ανeurύσματος και διαχωρισμού αορτής, επισκεφθείτε άμεσα τη μονάδα επειγόντων περιστατικών. Ο κίνδυνος αυτός είναι αυξημένος εάν λαμβάνετε ταυτόχρονα θεραπεία με συστημικά κορτικοστεροειδή.

Εάν αρχίσετε να νιώθετε δυσκολία στην αναπνοή, ιδίως όταν ξαπλώνετε ανάσκελα στο κρεβάτι σας, ή αν παρατηρήσετε οίδημα στους αστραγάλους, στα πόδια ή στην κοιλιά, ή πρωτοεμφανιζόμενο αίσθημα καρδιακών παλμών (αίσθηση γρήγορου ή ακανόνιστου καρδιακού παλμού), πρέπει αμέσως να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Παρατεταμένες, που προκαλούν αναπηρία και δυνητικά μη αναστρέψιμες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Τα αντιβακτηριακά φάρμακα φθοριοκινολονών/κινολονών έχουν συσχετιστεί με πολύ σπάνιες αλλά σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ορισμένες εκ των οποίων είναι μεγάλης διάρκειας (συνεχίζονται για μήνες ή χρόνια) που προκαλούν αναπηρία ή είναι δυνητικά μη αναστρέψιμες. Σε αυτές περιλαμβάνονται ο πόνος στους τένοντες, τους μύς και τις αρθρώσεις των άνω και κάτω άκρων, η δυσκολία στη βάρδια, οι μη φυσιολογικές αισθήσεις όπως μούδιασμα, αίσθημα μυρμηγκιάσματος, γαργαλητού, μούδιασμα ή καύσου (παραίσθησία), οι αισθητηριακές διαταραχές συμπεριλαμβανομένης της διαταραχής της όρασης, της γεύσης, της οσμής και της ακοής, η κατάθλιψη, η δυσλειτουργία της μνήμης, η σοβαρή κόπωση και οι σοβαρές διαταραχές του ύπνου. Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από τη λήψη του Quofenix, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας προκειμένου να αποφασίσει σχετικά με τη συνέχιση της θεραπείας λαμβάνοντας επίσης υπόψη την επιλογή ενός αντιβιοτικού από άλλη κατηγορία.

Παιδιά και έφηβοι

Το φάρμακο αυτό δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους, καθώς δεν έχει μελετηθεί αρκετά σε αυτές τις ομάδες.

Άλλα φάρμακα και Quofenix

Ενημερώστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να αφορούν στην αλληλεπίδραση της ενδοφλεβίως χορηγούμενης δελαφλοξασίνης με πολυβιταμίνες, λοιπά συμπληρώματα ή διδανασίνη. Ωστόσο, το Quofenix δεν θα πρέπει να χορηγείται μαζί με τυχόν διάλυμα που περιέχει ουσίες όπως ασβέστιο και μαγνήσιο, μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας γραμμής.

Κόηση και θηλασμός

Το Quofenix δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε. Το Quofenix δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν σας δοθεί αυτό το φάρμακο.

Εάν μπορεί να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια θεραπείας με Quofenix.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Quofenix μπορεί να σας κάνει να αισθανθείτε ζάλη και ήπια ζάλη. Μην οδηγείτε, λειτουργείτε μηχανήματα, ή πραγματοποιήσετε άλλες δραστηριότητες που απαιτούν διανοητική εγρήγορση ή συντονισμό μέχρι να μάθετε πώς σας επηρεάζει το Quofenix.

Το Quofenix περιέχει κυκλοδεξτρίνη

Το φάρμακο αυτό περιέχει 2.480 mg σουλφοβουτυλβήταδεξ νατρίου σε κάθε φιαλίδιο.

Το Quofenix περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει 175 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου άλατος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 8,8% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς θα σας δοθεί το Quofenix

Το Quofenix πρέπει να σας χορηγείται από νοσοκόμο ή γιατρό μέσω έγχυσης (στάγδην) σε μία φλέβα.

Θα σας χορηγείται μία έγχυση Quofenix, που περιέχει 300 mg του φαρμάκου, δύο φορές την ημέρα μεταξύ 5 και 14 ημερών για λοιμώξεις του δέρματος και μεταξύ 5 και 10 ημερών για την πνευμονία, κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού σας. Κάθε έγχυση θα διαρκεί περίπου μία ώρα. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσες ημέρες θεραπείας απαιτούνται.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν πάσχετε από νεφρικά προβλήματα διότι η δόση σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Εάν σας δοθεί μεγαλύτερη δόση Quofenix από την κανονική

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν ανησυχείτε ότι μπορεί να σας έχει δοθεί υπερβολική ποσότητα Quofenix.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε δόση Quofenix

Εάν ανησυχείτε ότι μπορεί να έχετε παραλείψει μία δόση, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν έχετε περισσότερες απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρακαλείστε να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα, καθώς το φάρμακο θα πρέπει να διακοπεί και μπορεί να χρειαστείτε επείγουσα ιατρική προσοχή:

- Δυσκολία κατά την κατάποση ή δυσκολία κατά την αναπνοή και βήχας. Οίδημα (πρήξιμο) των χειλιών, του προσώπου, του λαιμού ή της γλώσσας. Ξηρότητα στο λαιμό ή σφίξιμο στο λαιμό και σοβαρό εξάνθημα. Αυτά μπορεί να είναι σημεία και τα συμπτώματα (αλλεργικής) αντίδρασης υπερευαισθησίας και μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή. Αυτές οι σοβαρές αντιδράσεις συνιστούν μη συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα.
- Πτώση στην αρτηριακή πίεση. Θαμπή όραση. Ζάλη. Αυτή η σοβαρή αντίδραση συνιστά μη συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα.

- Κοιλιακό άλγος (πόνος στην κοιλιά) με πιθανή σοβαρή διάρροια, πυρετό και ναυτία. Αυτά μπορεί να είναι σημεία λοίμωξης του εντέρου, τα οποία δεν θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με φάρμακα κατά της διάρροιας που σταματούν την κινητικότητα του εντέρου σας. Η λοίμωξη του εντέρου (λοίμωξη από *Clostridioides difficile*) συνιστά μία όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα.

Στις λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνονται οι εξής:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Μυκητιασική λοίμωξη
- Κεφαλαλγία
- Έμετος
- Πρήξιμο, κοκκίνισμα, ή πόνος γύρω από το σημείο που τρύπησε η βελόνα, όταν το φάρμακο χορηγείται σε φλέβα (αντίδραση στο σημείο της έγχυσης)
- Αύξηση στην ποσότητα των ενζύμων που παράγονται από το ήπαρ σας και ονομάζονται τρανσαμινάσες - όπως φαίνεται στις αιματολογικές εξετάσεις
- Κνησμός

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα):

- Μείωση του αριθμού λευκών κυττάρων στο αίμα (λευκοπενία)
- Χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης (αναιμία)
- Αλλεργική αντίδραση
- Υψηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος
- Μειωμένη όρεξη
- Αϋπνία
- Μυϊκή αδυναμία στα άκρα
- Αίσθημα μούδιασματος, μυρμηγκιάσματος, αιμοδίας
- Μειωμένη αίσθηση αφής
- Μεταβολές στη γεύση
- Αίσθημα παλμών καρδιάς (παλμοί)
- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Έξαψη (π.χ. ερυθρότητα του προσώπου ή του λαιμού)
- Φλεγμονή της εσωτερικής επιφάνειας του στομάχου, φλεγμονή των εσωτερικών ιστών του στόματος, κοιλιακό άλγος, δυσφορία/πόνος ή δυσπεψία, ξηροστομία, μετεωρισμός,
- Μη φυσιολογική εφίδρωση
- Αλλεργική δερματική αντίδραση
- Φαγούρα, κόκκινο εξάνθημα
- Πόνος στις αρθρώσεις
- Πόνος και πρήξιμο των τενόντων
- Μυοσκελετικός πόνος (π.χ. πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, αυχεναλγία), μυϊκή αδυναμία
- Αυξημένο επίπεδο της κρεατινικής κινάσης στο αίμα (δείκτης μυϊκής βλάβης)
- Μειωμένη νεφρική λειτουργία
- Αίσθημα κόπωσης
- Μεταβολή στις αιματολογικές εξετάσεις που σχετίζεται με τη νεφρική λειτουργία (αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος)
- Αυξημένη θερμοκρασία σώματος (πυρεξία)
- Πρήξιμο των κάτω άκρων

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1000 άτομα):

- Λοίμωξη της ουροποιητικής οδού
- Φλεγμονή της οδού της ρινικής βλεννογόνου
- Χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων (μείωση στην ποσότητα των κυττάρων του αίματος)
- Μείωση του αριθμού των ειδικών κυττάρων του αίματος που είναι απαραίτητα για την πήξη του αίματος

- Αλλαγές στις εξετάσεις που μετρούν πόσο καλά πήζει το αίμα σας
- Εποχική αλλεργία
- Μειωμένα επίπεδα γλυκόζης αίματος
- Υψηλό επίπεδο ουρικού οξέος
- Υψηλό επίπεδο καλίου στο αίμα
- Χαμηλό επίπεδο καλίου στο αίμα
- Άκουσμα πραγμάτων που δεν υπάρχουν (ακουστικές παραισθήσεις)
- Άγχος
- Μη φυσιολογικά όνειρα
- Σύγχυση
- Υπνηλία
- Αίσθημα ζάλης ή λιποθυμίας, συνήθως λόγω πτώσης της αρτηριακής πίεσης
- Ξηροφθαλμία
- Ζάλη ή απώλεια ισορροπίας (ίλιγγος)
- Κουδούνισμα ή βουητό στα αυτιά (εμβοές)
- Αλλαγή στην αίσθηση της ισορροπίας
- Ακανόνιστοι ή γρήγοροι καρδιακοί κτύποι, μείωση καρδιακού ρυθμού
- Πρησμένες, ερυθρές, ερεθισμένες φλέβες
- Θρόμβος αίματος, γνωστός ως θρόμβος στην εν τω βάθειφλέβα
- Καούρα/όξινη παλινδρόμηση
- Απώλεια της αίσθησης αφής στο στόμα
- Μειωμένη αίσθηση αφής στο στόμα
- Αίσθημα καύσου στο στόμα
- Αποχρωματισμένα κόπρανα
- Αλλαγή στις εξετάσεις αίματος που σχετίζεται με τη λειτουργία του ήπατος (η λευκωματίνη του αίματος μειώθηκε και η γ-γλουταμυλοτρανσφεράση αυξήθηκε)
- Κρύος ιδρώτας
- Νυχτερινός ιδρώτας
- Μη φυσιολογική τριχόπτωση
- Μυϊκός σπασμός
- Μυϊκή φλεγμονή/πόνος
- Φλεγμονή των αρθρώσεων, πόνος στα χέρια ή τα πόδια, οσφυαλγία
- Αίμα στα ούρα
- Θολά ούρα λόγω παρουσίας στερεών ουσιών
- Ρίγη
- Επιδείνωση τραύματος
- Περιφερικό οίδημα
- Απόφραξη ιατρικής συσκευής

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις μακροχρόνιων (έως χρόνια ή έτη) ή εμμενουσών ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως είναι οι φλεγμονές των τενόντων, η ρήξη τένοντα, ο πόνος των αρθρώσεων, ο πόνος των άκρων, η δυσκολία στη βάδιση, οι μη φυσιολογικές αισθήσεις όπως μούδιασμα, αίσθημα μυρμηγκιάσματος, γαργαλητού, καύσου, μούδιασματος ή πόνου (νευροπάθεια), η κατάθλιψη, η κόπωση, οι διαταραχές του ύπνου, η δυσλειτουργία της μνήμης καθώς και η διαταραχή της ακοής, της όρασης, της γεύσης και της όσφρησης έχουν συσχετιστεί με αντιβιοτικά κινολονών και φθοριοκινολονών, ανεξαρτήτως προϋπαρχόντων παραγόντων κινδύνου.

Σε ασθενείς που έλαβαν φθοριοκινολόνες έχουν αναφερθεί περιστατικά διόγκωσης και εξασθένησης του αορτικού τοιχώματος ή διαχωρισμού του αορτικού τοιχώματος (ανευρύσματα και διαχωρισμοί), με κίνδυνο ρήξης ή οποία μπορεί να αποβεί μοιραία, καθώς και περιστατικά διαρροής καρδιακών βαλβίδων. Βλ. επίσης παράγραφο 2.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Quofenix

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή την κυψέλη μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης εφόσον διατηρείται κλειστό στον αρχικό περιέκτη.

Μετά την ανασύσταση: Χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 24 ώρες στους 20 έως 25°C ή στους 2 έως 8°C. Από μικροβιολογικής απόψεως, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση και την αραιώσή του. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, η ευθύνη για το χρόνο και τις συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση ανήκουν στο χρήστη και, κανονικά, ο χρόνος δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 24 ώρες στους 2 έως 8°C, εκτός αν η ανασύσταση και η αραιώση έχουν γίνει σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Μην καταψύχετε.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Quofenix

- Η δραστική ουσία είναι η δελαφλοξασίνη. Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 300 mg δελαφλοξασίνης (ως μεγλουμίνη).
- Τα άλλα έκδοχα είναι μεγλουμίνη, σουλφοβουτυλβήταδεξ νατρίου, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο, νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH), υδροχλωρικό οξύ, πυκνό (για ρύθμιση του pH)

Εμφάνιση του Quofenix και περιεχόμενα της συσκευασίας

Quofenix κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σε διαυγές γυάλινο φιαλίδιο των 20 ml. Η κόνις που περιέχεται στο φιαλίδιο είναι ελαφρώς κίτρινου έως μπεζ χρώματος. Διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 10 φιαλίδια.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

ή

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Берлин-Хеми/Α. Μεναρνι Βългария ΕΟΟД
тел.: +359 2 454 0950

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Berlin-Chemie/Α. Μεναρνι Kft.
Tel.: +36 23501301

Danmark

Α. Μεναρνι - Industrie Farmaceutiche Riunite -
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Malta

Α. Μεναρνι - 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

Α. Μεναρνι - Industrie Farmaceutiche Riunite -
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

Α. Μεναρνι Pharma GmbH.
Tel: +43 1 879 95 85-0

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Α. Μεναρνι 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 Α. Μεναρνι S.R.L.
Tel: +40 21 232 34 32

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Μόνο για εφάπαξ χρήση.

Η ανασύσταση του Quofenix πρέπει να λαμβάνει χώρα υπό άσηπτες συνθήκες, χρησιμοποιώντας 10,5 ml ενέσιμου διαλύματος δεξτρόζης 50 mg/ml (5%) (D5W) ή ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για κάθε φιαλίδιο των 300 mg.

- Το φιαλίδιο θα πρέπει να ανακινείται δυνατά μέχρι να διαλυθεί πλήρως το περιεχόμενο. Το ανασυσταθέν φιαλίδιο περιέχει 300 mg ανά 12 ml δελαφλοξασίνης ως διαυγές διάλυμα κίτρινου έως πορτοκαλί χρώματος.
- Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να αραιώνεται σε σάκο ενδοφλέβιας χορήγησης 250mL (είτε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% ή D5W) πριν από τη χορήγηση.
- Προετοιμάστε την απαιτούμενη δόση για ενδοφλέβια έγχυση αποσύροντας από το ανασυσταθέν φιαλίδιο την ποσότητα των 12 ml για το Quofenix 300 mg ή των 8 ml για το Quofenix 200 mg.
- Η απαιτούμενη δόση, 12,0 ml, του ανασυσταθέντος διαλύματος Quofenix θα πρέπει να μεταφερθεί χρησιμοποιώντας άσηπτες τεχνικές από το φιαλίδιο σε σάκο ενδοφλέβιας χορήγησης των 250 ml. (Κάθε αχρησιμοποίητο τμήμα του ανασυσταθέντος διαλύματος θα πρέπει να απορρίπτεται).
- Μετά την ανασύσταση και την αραιώση, το Quofenix πρέπει να χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης, χρησιμοποιώντας συνολικό χρονικό διάστημα έγχυσης 60 λεπτών.

Το Quofenix δεν πρέπει να εγχέεται ταυτόχρονα με άλλες φαρμακευτικές αγωγές. Εάν για τη χορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων χρησιμοποιείται κοινή ενδοφλέβια γραμμή, η γραμμή πρέπει να εκπλένεται πριν και μετά από κάθε έγχυση Quofenix με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή D5W. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη
Δισκία Quofenix 450 mg
δελαφλοξασίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο εντοπισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλέπε τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Quofenix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Quofenix
3. Πώς να πάρετε το Quofenix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Quofenix
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Quofenix και ποια είναι η χρήση του

Το Quofenix είναι ένα αντιβιοτικό, το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία δελαφλοξασίνη. Ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται φθοριοκινολόνες.

Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με σοβαρές βραχυχρόνιες λοιμώξεις που προκαλούνται από συγκεκριμένα βακτήρια όταν τα συνήθη αντιβιοτικά δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ή δεν ήταν αποτελεσματικά:

- Λοιμώξεις του δέρματος και των ιστών κάτω από το δέρμα
- Λοίμωξη των πνευμόνων η λεγόμενη 'πνευμονία'

Δρα μπλοκάροντας τα βακτηριακά ένζυμα τα οποία χρειάζονται για την αντιγραφή και επιδιόρθωση του DNA τους. Μπλοκάροντας τα ένζυμα αυτά, το Quofenix εξουδετερώνει τα βακτήρια που προκαλούν τη λοίμωξη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Quofenix

Μην πάρετε το Quofenix:

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη δελαφλοξασίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση αλλεργίας σε οποιοδήποτε άλλο αντιβακτηριακό φάρμακο φθοριοκινολόνης ή κινολόνης.
- Εάν είχατε εμφανίσει ποτέ πρόβλημα με τους τένοντές σας όπως τενοντίτιδα το οποίο σχετιζόταν με τη θεραπεία με ένα «αντιβιοτικό κινολόνης». Ο τένοντας είναι μία χορδή που ενώνει έναν μυ σας με τον σκελετό σας.
- Εάν είστε έγκυος, μπορεί να μείνετε έγκυος, ή πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος.

- Εάν θηλάζετε.
- Εάν είστε παιδί ή έφηβος σε ανάπτυξη κάτω των 18 ετών.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πριν από τη λήψη αυτού του φαρμάκου

Δεν θα πρέπει να πάρετε αντιβακτηριακά φάρμακα φθοριοκινολόνης/κινολόνης, συμπεριλαμβανομένου του Quofenix, εάν έχετε εμφανίσει στο παρελθόν τυχόν σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη λήψη κινολονών ή φθοριοκινολονών. Εάν ισχύει κάτι τέτοιο, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν πάρετε το φάρμακο.

Κατά τη διάρκεια λήψης αυτού του φαρμάκου

- Σπανίως, μπορεί να εμφανιστεί πόνος και πρήξιμο στις αρθρώσεις και φλεγμονή ή ρήξη των τενόντων. Ο κίνδυνος εμφάνισης αυξάνεται εάν είστε άνω των 60 ετών, έχετε υποβληθεί σε μεταμόσχευση οργάνου, έχετε νεφρικά προβλήματα ή λαμβάνετε θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Φλεγμονή και ρήξη τενόντων μπορούν να εμφανιστούν εντός των πρώτων 48 ωρών θεραπείας και ακόμα και έως αρκετούς μήνες μετά από τη διακοπή της θεραπείας με Quofenix. Κατά την εμφάνιση του πρώτου σημείου πόνου ή φλεγμονής ενός τένοντα (για παράδειγμα στον αστράγαλο, τον καρπό, τον αγκώνα, τον ώμο ή το γόνατο), σταματήστε να παίρνετε το Quofenix, ενημερώστε τον γιατρό σας και ξεκουράστε την επώδυνη περιοχή. Αποφεύγετε τυχόν περιττή άσκηση καθώς αυτό θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο ρήξης τένοντα.
- Σπανίως μπορεί να εμφανίσετε συμπτώματα νευρικής βλάβης (νευροπάθειας) όπως είναι ο πόνος, το αίσθημα καύσου, το μυρμήγκιασμα, το μούδιασμα και/ή η αδυναμία, ιδιαίτερα στα πόδια και τα χέρια, ή στα χέρια και τους βραχίονες. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, σταματήστε να παίρνετε το Quofenix και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας προκειμένου να αποφευχθεί η ανάπτυξη δυνητικά μη αναστρέψιμης κατάστασης.

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Quofenix, εάν:

- Έχετε διαγνωσμένη διόγκωση ή "φούσκωμα" ενός μεγάλου αιμοφόρου αγγείου (αορτικό ανεύρυσμα ή περιφερικό ανεύρυσμα μεγάλων αγγείων).
- Έχετε προηγούμενο επεισόδιο διαχωρισμού της αορτής (ρήξη του αορτικού τοιχώματος).
- Έχετε διαγνωστεί με διαρροή καρδιακής βαλβίδας (παλινδρόμηση καρδιακής βαλβίδας).
- Έχετε οικογενειακό ιστορικό αορτικού ανευρύσματος ή διαχωρισμού της αορτής ή συγγενούς βαλβιδοπάθειας, ή άλλους παράγοντες κινδύνου ή παθήσεις προδιάθεσης (π.χ. διαταραχές του συνδετικού ιστού όπως σύνδρομο Marfan ή σύνδρομο Ehlers-Danlos, σύνδρομο Turner, σύνδρομο Sjögren's [φλεγμονώδες αυτοάνοσο νόσημα] ή αγγειακές διαταραχές όπως αρτηριίτιδα Takayasu, γιγαντοκυτταρική αρτηριίτιδα, νόσο του Behcet, υπέρταση ή γνωστή αθηροσκλήρωση, ρευματοειδή αρθρίτιδα, [πάθηση των αρθρώσεων] ή ενδοκαρδίτιδα [λοίμωξη της καρδιάς]).
- Έχετε εμφανίσει προβλήματα στους τένοντες κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με αντιβιοτικό φθοριοκινολόνης ή κινολόνης.
- Έχετε εμφανίσει ή μπορεί να εμφανίσετε προβλήματα με το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ., σοβαρή εγκεφαλική αρτηριοσκλήρυνση, επιληψία) ή έχετε άλλους παράγοντες κινδύνου οι οποίοι μπορεί να σας θέσουν σε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης κρίσεων (επιληπτικές κρίσεις). Σε αυτές τις περιπτώσεις ο γιατρός σας θα πρέπει να σκεφτεί εάν αυτή η θεραπεία συνιστά την καλύτερη επιλογή για εσάς.
- Έχετε μυσθένεια gravis (ένας τύπος μυϊκής αδυναμίας), καθώς τα συμπτώματα μπορούν να χειροτερέψουν.
- Υποφέρετε από διάρροια, είχατε παλαιότερα υποφέρει από διάρροια κατά τη διάρκεια λήψης αντιβιοτικών ή για έως και 2 μήνες μετά. Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας ή μετά από αυτήν εμφανίσετε διάρροια, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Μην πάρετε φάρμακα για την αντιμετώπιση της διάρροιας χωρίς να το συζητήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.
- Έχετε νεφρικά προβλήματα.

- Ορισμένες φορές είχατε λάβει μακροχρόνια θεραπεία με αντιβιοτικά. Αυτό μπορεί να σημαίνει ότι έχετε μια άλλη λοίμωξη που προκαλείται από άλλα βακτήρια (επιλοίμωξη) η οποία δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με αντιβιοτικά. Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε αμφιβολίες ή ερωτήσεις σχετικά με αυτό και τη χρήση του Quofenix.
- Μπορεί να έχετε σοβαρή δερματική αντίδραση όπως φυσαλίδες ή αλλοιώσεις.
- Είναι γνωστό ότι εσείς ή ένα μέλος της οικογένειάς σας έχετε έλλειψη της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης.
- Έχετε διαβήτη. Τα αντιβιοτικά φθοριοκινολονών, συμπεριλαμβανομένου του Quofenix, μπορεί να αυξήσουν ή να μειώσουν υπερβολικά τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Εάν έχετε διαβήτη, θα πρέπει να παρακολουθείτε προσεκτικά τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.

Σε περίπτωση που αισθανθείτε αιφνίδιο, έντονο πόνο στην κοιλιά, στον θώρακα ή στη ράχη, τα οποία μπορεί να είναι συμπτώματα αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού αορτής, επισκεφθείτε άμεσα τη μονάδα επείγοντων περιστατικών. Ο κίνδυνος αυτός είναι αυξημένος εάν λαμβάνετε ταυτόχρονη θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή.

Εάν αρχίσετε να νιώθετε δυσκολία στην αναπνοή, ιδίως όταν ξαπλώνετε ανάσκελα στο κρεβάτι σας, ή παρατηρήσετε οίδημα στους αστραγάλους, στα πόδια ή στην κοιλιά ή πρωτοεμφανιζόμενο αίσθημα καρδιακών παλμών (αίσθηση γρήγορου ή ακανόνιστου καρδιακού παλμού), πρέπει αμέσως να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Παρατεταμένες, που προκαλούν αναπηρία και δυνητικά μη αναστρέψιμες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Τα αντιβακτηριακά φάρμακα φθοριοκινολονών/κινολονών έχουν συσχετιστεί με πολύ σπάνιες αλλά σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ορισμένες εκ των οποίων είναι μεγάλης διάρκειας (συνεχίζονται για μήνες ή χρόνια) που προκαλούν αναπηρία ή είναι δυνητικά μη αναστρέψιμες. Σε αυτές περιλαμβάνονται ο πόνος στους τένοντες, τους μυς και τις αρθρώσεις των άνω και κάτω άκρων, η δυσκολία στη βάρδιαση, οι μη φυσιολογικές αισθήσεις όπως μούδιασμα, αίσθημα μυρμηγκιάσματος, γαργαλητού, μούδιασματος ή καύσου (παραίσθησία), οι αισθητηριακές διαταραχές συμπεριλαμβανομένης της διαταραχής της όρασης, της γεύσης, της οσμής και της ακοής, η κατάθλιψη, η δυσλειτουργία της μνήμης, η σοβαρή κόπωση και οι σοβαρές διαταραχές του ύπνου. Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από τη λήψη του Quofenix, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας προκειμένου να αποφασίσει σχετικά με τη συνέχιση της θεραπείας λαμβάνοντας επίσης υπόψη την επιλογή ενός αντιβιοτικού από άλλη κατηγορία.

Παιδιά και έφηβοι

Το φάρμακο αυτό δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους, καθώς δεν έχει μελετηθεί αρκετά σε αυτές τις ομάδες.

Άλλα φάρμακα και Quofenix

Ενημερώστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Τα δισκία Quofenix θα πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον 2 ώρες πριν ή 6 ώρες μετά από τη χορήγηση:

- αντιόξινου, πολυβιταμίνης, ή άλλου προϊόντος που περιέχει μαγνήσιο, αργίλιο, σίδηρο ή ψευδάργυρο
- σουκραλφάτης
- ρυθμιστικών δισκίων διδανοσίνης για την παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος ή παιδιατρικής κόνεως για από του στόματος διάλυμα

Κύηση και θηλασμός

Το Quofenix δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε. Το Quofenix δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Εάν μπορεί να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια θεραπείας με Quofenix.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Quofenix μπορεί να σας κάνει να αισθανθείτε ζάλη και ήπια ζάλη. Μην οδηγείτε, λειτουργείτε μηχανήματα, ή πραγματοποιήσετε άλλες δραστηριότητες που απαιτούν διανοητική εγρήγορση ή συντονισμό μέχρι να μάθετε πώς σας επηρεάζει το Quofenix.

Το Quofenix περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει 39 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου άλατος) σε κάθε δισκίο. Αυτό ισοδυναμεί με το 2% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς να πάρετε το Quofenix

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι 450 mg από του στόματος χορηγούμενα κάθε 12 ώρες για συνολική διάρκεια 5 έως 14 ημερών για τις λοιμώξεις του δέρματος και 5 έως 10 ημέρες για την πνευμονία, κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού σας. Τα δισκία καταπίνονται ολοκληρωμένα με επαρκή ποσότητα νερού και μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Quofenix από την κανονική

Εάν κατά λάθος πάρετε περισσότερα δισκία απ' ό,τι θα έπρεπε, ενημερώστε αμέσως έναν γιατρό για να σας συμβουλευθεί. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Quofenix

Εάν παραλείψετε μία δόση, θα πρέπει να την πάρετε το συντομότερο δυνατό οποιαδήποτε στιγμή εντός διαστήματος έως και 8 ωρών πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Εάν απομένουν λιγότερο από 8 ώρες πριν από την επόμενη δόση, περιμένετε μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Quofenix

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Quofenix χωρίς τη συμβουλή του γιατρού σας, τα συμπτώματά σας μπορεί να επιδεινωθούν. Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν σταματήσετε να παίρνετε το φάρμακο.

Εάν έχετε περαιτέρω ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρακαλείστε να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα, καθώς το φάρμακο θα πρέπει να διακοπεί και μπορεί να χρειαστείτε επείγουσα ιατρική προσοχή:

- Δυσκολία κατά την κατάποση ή δυσκολία κατά την αναπνοή και βήχας, Οίδημα (πρήξιμο) των χειλιών, του προσώπου, του λαιμού ή της γλώσσας. Ξηρότητα στο λαιμό ή σφίξιμο στο λαιμό και σοβαρό εξάνθημα. Αυτά μπορεί να είναι σημεία και τα συμπτώματα (αλλεργικής) αντίδρασης υπερευαισθησίας και μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή. Αυτές οι σοβαρές αντιδράσεις συνιστούν μη συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα.

- Πτώση στην αρτηριακή πίεση, Θαμπή όραση, Ζάλη. Αυτή η σοβαρή αντίδραση συνιστά μη συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα.
- Κοιλιακό άλγος (πόνος στην κοιλιά) με πιθανή σοβαρή διάρροια, Πυρετός και ναυτία. Αυτά μπορεί να είναι σημεία λοίμωξης του εντέρου, τα οποία δεν θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με φάρμακα κατά της διάρροιας που σταματούν την κινητικότητα του εντέρου σας. Η λοίμωξη του εντέρου (λοίμωξη από *Clostridioides difficile*) συνιστά μία όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα.

Στις λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνονται οι εξής:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Μυκητιασική λοίμωξη
- Κεφαλαλγία
- Έμετος
- Αύξηση στην ποσότητα των ενζύμων που παράγονται από το ήπαρ σας και ονομάζονται τρανσαμινάσες - όπως φαίνεται στις αιματολογικές εξετάσεις
- Κνησμός

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Χαμηλός αριθμός λευκών κυττάρων στο αίμα (λευκοπενία)
- Χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης (αναιμία)
- Αλλεργική αντίδραση
- Υψηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος
- Μειωμένη όρεξη
- Αϋπνία
- Μυϊκή αδυναμία στα άκρα
- Αίσθημα μουδιάσματος, μυρμηγκιάσματος, αιμοδίας
- Μειωμένη αίσθηση αφής
- Μεταβολές στη γεύση
- Αίσθημα παλμών καρδιάς (παλμοί)
- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Έξαψη (π.χ. ερυθρότητα του προσώπου ή του λαιμού)
- Φλεγμονή της εσωτερικής επιφάνειας του στομάχου, φλεγμονή των εσωτερικών ιστών του στόματος, κοιλιακό άλγος, δυσφορία/πόνος ή δυσπεψία, ξηροστομία, μετεωρισμός
- Μη φυσιολογική εφίδρωση
- Αλλεργική δερματική αντίδραση
- Φαγούρα, κόκκινο εξάνθημα
- Πόνος στις αρθρώσεις
- Πόνος και πρήξιμο των τενόντων
- Μυοσκελετικός πόνος (π.χ. πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, αυχεναλγία), μυϊκή αδυναμία
- Αυξημένο επίπεδο κρεατινικής κινάσης στο αίμα (δείκτης μυϊκής βλάβης)
- Μειωμένη νεφρική λειτουργία
- Αίσθημα κόπωσης
- Μεταβολή στις αιματολογικές εξετάσεις που σχετίζεται με τη νεφρική λειτουργία (αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος)
- Αυξημένη θερμοκρασία σώματος (πυρεξία)
- Πρήξιμο των κάτω άκρων

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1000 άτομα):

- Λοίμωξη της ουροποιητικής οδού
- Φλεγμονή της οδού της ρινικής βλεννογόνου
- Χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων (μείωση στην ποσότητα των κυττάρων του αίματος)
- Μείωση του αριθμού των ειδικών κυττάρων του αίματος που είναι απαραίτητα για την πήξη του αίματος
- Αλλαγές στις εξετάσεις που μετρούν πόσο καλά πήζει το αίμα σας

- Εποχική αλλεργία
- Μειωμένα επίπεδα γλυκόζης αίματος
- Υψηλό επίπεδο ουρικού οξέος
- Υψηλό επίπεδο καλίου στο αίμα
- Χαμηλό επίπεδο καλίου στο αίμα
- Άκουσμα πραγμάτων που δεν υπάρχουν (ακουστικές παραισθήσεις)
- Άγχος
- Μη φυσιολογικά όνειρα
- Σύγχυση
- Υπνηλία
- Αίσθημα ζάλης ή λιποθυμίας, συνήθως λόγω πτώσης της αρτηριακής πίεσης
- Ξηροφθαλμία
- Ζάλη ή απώλεια ισορροπίας (ίλιγγος)
- Κουδούνισμα ή βουητό στα αυτιά (εμβοές)
- Αλλαγή στην αίσθηση της ισορροπίας
- Ακανόνιστοι ή γρήγοροι καρδιακοί κτύποι, μείωση καρδιακού ρυθμού
- Πρησμένες, ερυθρές, ερεθισμένες φλέβες
- Θρόμβος αίματος, γνωστός ως θρόμβος στην εν τω βάθει φλέβα
- Καούρα/όξινη παλινδρόμηση
- Απώλεια της αίσθησης αφής στο στόμα
- Μειωμένη αίσθηση αφής στο στόμα
- Αίσθημα καύσου στο στόμα
- Αποχρωματισμένα κόπρανα
- Αλλαγή στις εξετάσεις αίματος που σχετίζεται με τη λειτουργία του ήπατος (η λευκωματίνη του αίματος μειώθηκε και η γ-γλουταμυλοτρανσφεράση αυξήθηκε)
- Κρύος ιδρώτας
- Νυχτερινός ιδρώτας
- Μη φυσιολογική τριχόπτωση
- Μυϊκός σπασμός
- Μυϊκή φλεγμονή/πόνος
- Φλεγμονή των αρθρώσεων, πόνος στα χέρια ή τα πόδια, οσφυαλγία
- Αίμα στα ούρα
- Θολά ούρα λόγω παρουσίας στερεών ουσιών
- Ρίγη
- Επιδείνωση τραύματος
- Περιφερικό οίδημα

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις μακροχρόνιων (έως χρόνια ή έτη) ή εμμενουσών ανεπιθύμητων αντιδράσεων φαρμάκου, όπως είναι οι φλεγμονές των τενόντων, η ρήξη τένοντα, ο πόνος των αρθρώσεων, ο πόνος των άκρων, η δυσκολία στη βάδιση, οι μη φυσιολογικές αισθήσεις όπως μούδιασμα, αίσθημα μυρμηγκιάσματος, γαργαλητού, καύσου, μούδιασματος ή πόνου (νευροπάθεια), η κατάθλιψη, η κόπωση, οι διαταραχές του ύπνου, η δυσλειτουργία της μνήμης καθώς και η διαταραχή της ακοής, της όρασης, της γεύσης και της όσφρησης, έχουν συσχετιστεί με αντιβιοτικά κινολονών και φθοριοκινολονών, ανεξαρτήτως προϋπαρχόντων παραγόντων κινδύνου.

Σε ασθενείς που έλαβαν φθοριοκινολόνες έχουν αναφερθεί περιστατικά διόγκωσης και εξασθένησης αορτικού τοιχώματος ή διαχωρισμού του αορτικού τοιχώματος (ανευρύσματα και διαχωρισμοί), με κίνδυνο ρήξης η οποία μπορεί να αποβεί μοιραία, καθώς και περιστατικά διαρροής καρδιακών βαλβίδων. Βλ. επίσης παράγραφο 2.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσηλεύτη σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του

εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Quofenix

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή την κυψέλη μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Quofenix

- Η δραστική ουσία είναι η δελαφλοξασίνη. Κάθε δισκίο περιέχει 450 mg δελαφλοξασίνης (ως μεγλουμίνη).
- Τα άλλα συστατικά είναι μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, ποβιδόνη, κροσποβιδόνη, όξινο ανθρακικό νάτριο, μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο, κιτρικό οξύ, μαγνήσιο στεατικό.

Εμφάνιση του Quofenix και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Quofenix είναι επιμήκη, αμφίκυρτα δισκία μπλε έως κηλιδωτού μπλε χρώματος.

Διατίθεται σε συσκευασία κυψέλης (blister) των 5 δισκίων, σε μεγέθη συσκευασίας των 10, 20, 30, 50, 60 ή 100 δισκίων ανά κουτί. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

AlfaSigma
1 Via Enrico Fermi
65020 Alanno (PE)
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.