

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Quinsair 240 mg sumutinliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml sumutinliuosta sisältää levofloksasiinihemihydraattia määrän, joka vastaa 100 mg levofloksasiinia. Yksi ampulli sisältää 240 mg levofloksasiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Sumutinliuos.

Kirkas, vaaleankeltainen liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Quinsair-valmiste on tarkoitettu *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamien kroonisten keuhkoinfektioiden hoitoon aikuispotilailla, joilla on kystinen fibroosi (ks. kohta 5.1).

Bakteerilääkkeiden käytöstä annetut viralliset ohjeet on huomioitava.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annostus on 240 mg (yksi ampulli) inhaloituna kahdesti päivässä (ks. kohta 5.2).

Quinsair-valmistetta otetaan vuorojaksoin: 28 vuorokauden hoitojaksoa seuraa 28 vuorokauden tauko. Jaksoittaista hoitoa voidaan jatkaa niin kauan, kuin siitä on lääkärin arvioinnin mukaan potilaalle kliinistä hyötyä.

Annokset on inhaloitava siten, että niiden väliin jää noin 12 tunnin tauko.

Jos potilas unohtaa ottaa annoksen, hänen on otettava se heti muistettuaan, kunhan seuraavan annoksen inhaloitiin on vielä aikaa vähintään 8 tuntia. Potilas ei saa inhaloida yli yhden ampullin sisältöä vastaavaa annosta korvatakseen unohtamansa annoksen.

Jos Quinsair-valmisteen ottamisen jälkeen esiintyy akuuttia symptomaattista bronkospasmia, potilaille voi olla hyötyä lyhytvaikutteisesta inhaloitavasta bronkodilaattorista, joka otetaan 15 minuuttia – 4 tuntia ennen seuraavia annoksia (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Iäkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)

Quinsair-valmisteen turvallisuutta ja tehoa kystista fibroosia sairastavien iäkkäiden potilaiden hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Munuaisten vajaatoiminta

Annostusta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (Cockcroft-Gaultin kaavan avulla arvioitu kreatiniinipuhdistuma ≥ 20 ml/min). Quinsair-valmistetta ei suositella vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma < 20 ml/min) sairastaville potilaille.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Quinsair-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Kystista fibroosia sairastavia nuoria (≥ 12 - < 18 -vuotiaat) koskeva saatavissa oleva tieto on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2, mutta sen perusteella ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Antotapa

Inhalaatioon.

Kun ampulli on avattu, sen sisältö on käytettävä välittömästi (ks. kohta 6.6).

Useampaa inhaloitavaa hoitoa käyttäville potilaille suositellaan seuraavaa hoitojen järjestystä:

1. bronkodilaattorit
2. dornaasi alfa
3. hengitysteiden puhdistusmenetelmät
4. Quinsair
5. inhaloitavat steroidit.

Quinsair-valmistetta saa käyttää vain lääkepakkauksessa mukana tulleen Zirela-lääkesumuttimen kanssa (jossa on mukana Zirela-aerosoligeneraattori), joka on liitetty eBase-ohjaimen tai eFlow rapid-ohjausyksikköön (ks. kohta 6.6). Zirela-lääkesumutinjärjestelmän käyttöohjeet on luettava ennen Quinsair-valmisteen käytön aloittamista.

In vitro -tutkimuksissa, joissa käytettiin Zirela-lääkesumutinjärjestelmää Quinsair-valmisteen kanssa, on saatu seuraavia lääkkeen annosteluun liittyviä arvoja: aerodynaamisen läpimitan mediaani (pisaroiden kokojakauma): 3,56 mikrometriä (1,51 geometrinen keskihajonta); lääkkeen annostelunopeus: 24,86 mg/minuutti (4,05 keskihajonta, SD) ja lääkkeen kokonaisannostelu: 236,1 mg (7,1 SD). Zirela-lääkesumutinjärjestelmää käytettiin Quinsair-valmisteen antamiseen kohdassa 5.1 kuvatuissa kliinisissä tutkimuksissa.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle ja muille kinoloneille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- aiemmat fluorokinolonien antamiseen liittyneet jännesairaudet.
- epilepsia.
- Raskaus.
- imetys.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysoireet

Levofloksasiini voi aiheuttaa vakavia, potentiaalisesti kuolemaan johtavia yliherkkyysoireita (joihin kuuluvat angioedeema ja anafylaktinen sokki).

Vaikeat rakkulaiset reaktiot

Joitakin vaikeita rakkulaisia ihoreaktioita, esimerkiksi Stevens-Johnsonin syndroomaa ja toksista epidermaalista nekrolyysiä, on raportoitu levofloksasiinin systeemisen annon yhteydessä (ks. kohta 4.8).

Maksa ja sappi

Maksakuoliota ja jopa kuolemaan johtanutta maksan vajaatoimintaa on raportoitu systeemisesti annetun levofloksasiinin käytön yhteydessä ensisijaisesti potilaille, joilla on vaikeita perussairauksia (esim. sepsis, ks. kohta 4.8). Potilaita on neuvottava lopettamaan hoito ja ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos maksasairauden merkkejä ja oireita kehittyy. Näitä ovat ruokahaluttomuus, keltaisuus, tumma virtsa, kutina tai aristava vatsa.

QT-ajan piteneminen

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä fluorokinoloneja, joihin levofloksasiinikin kuuluu, potilaille, joilla on tunnettuja QT-ajan pidentymisen riskitekijöitä (ks. kohdat 4.5, 4.8 ja 4.9). Näitä riskitekijöitä ovat mm.

- synnynnäinen pitkä QT-oireyhtymä.
- sellaisten lääkkeiden samanaikainen käyttö, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa (esim. luokan IA ja III rytmihäiriölääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet, makrolidit, psykoosilääkkeet).
- hoitamaton elektrolyyttihäiriö (esim. hypokalemia, hypomagnesemia).
- sydänsairaus (esim. sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti, bradykardia).

Läkkäät potilaat ja naiset saattavat olla herkempiä QTc-väliä pidentäville lääkevalmisteille. Siksi on noudatettava varovaisuutta käytettäessä fluorokinoloneja, myös levofloksasiinia, näiden potilasryhmien hoidossa.

Kouristuskohtauksille alttiit potilaat

Kinolonit voivat alentaa kouristuskohtausten kynnyksiä ja saattavat laukaista kohtauksia (ks. kohta 4.8). Levofloksasiini on vasta-aiheinen potilaille, joilla on aiemmin ollut epilepsiaa (ks. kohta 4.3), ja kuten muitakin kinoloneja, sitä on käytettävä erittäin suurta varovaisuutta noudattaen potilaille, joilla on alttiutta kouristuskohtauksille tai jotka saavat samanaikaisesti lääkkeitä, jotka sisältävät aivojen kohtauskynnystä alentavia vaikuttavia aineita, esim. teofylliiniä (ks. kohta 4.5).

Psykoottiset reaktiot

Psykoottisia reaktioita on raportoitu kinoloneja, myös levofloksasiinia, saavilla potilaille. Hyvin harvinaisissa tapauksissa reaktiot ovat kehittyneet itsemurha-ajatuksiksi ja itsetuhoiseksi käyttäytymiseksi, joskus jo yhden levofloksasiiniannoksen jälkeen (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta suositellaan, jos levofloksasiinia käytetään psykoottisilla potilaille tai potilaille, joilla on ollut psykkisiä sairauksia.

Perifeerinen neuropatia

Sensorista ja sensomotorista perifeeristä neuropatiaa, joka saattaa ilmaantua nopeastikin, on raportoitu fluorokinoloneja, mukaan lukien levofloksasiinia, saavilla potilailla (ks. kohta 4.8). Levofloksasiinihoito on lopetettava, jos potilas kokee neuropatian oireita, jotta estetään palautumattoman tilan kehittyminen.

Myastenia graviksen paheneminen

Fluorokinoloneilla, myös levofloksasiinilla, on hermo-lihasliitosta salpaavaa vaikutusta, ja ne voivat pahentaa lihasheikkoutta myastenia gravis -potilailla. Markkinoilletulon jälkeisiä haittatapahtumia, mukaan lukien kuolemia ja hengityksen tukihoidon tarvetta, on liitetty fluorokinolonien käyttöön myastenia gravis -potilailla. Levofloksasiinia ei suositella potilaille, joilla tiedetään olleen myastenia gravis.

Jännetulehdus

Jännetulehdusta (tendiniittiä) ja jännerepeämiä, jotka ovat joskus molemminpuolisia, saattaa esiintyä 48 tunnin kuluessa levofloksasiinihoidon aloittamisesta, ja niitä on raportoitu esiintyneen useita kuukausiakin hoidon päättymisen jälkeen. Jännetulehduksen ja jännerepeämän riski on lisääntynyt yli 60-vuotiailla potilailla, 1000 mg:n päivittäisannoksia saavilla potilailla sekä kortikosteroideja käyttävillä potilailla.

Saatujen ilmoitusten mukaan jännetulehdus on ollut kystista fibroosia sairastavilla, Quinsair-valmistetta saavilla potilailla melko harvinainen haittavaikutus kliinisten tutkimusten aikana (ks. kohta 4.8).

Bronkospasmi

Bronkospasmi on inhaloitaviin hoitoihin, myös Quinsair-valmisteseen, liittyvä komplikaatio (ks. kohta 4.8). Jos lääkkeen inhaloinnin jälkeen esiintyy akuuttia symptomaattista bronkospasmia, potilaille voi olla hyötyä lyhytvaikutteisen inhaloitavan bronkodilaattorin käytöstä ennen seuraavia annoksia (ks. kohta 4.2).

Hemoptyyysi

Inhaloitavien lääkevalmisteiden käyttö voi aiheuttaa yskänheijasteen. Quinsair-valmistetta saa antaa potilaille, joilla on kliinisesti merkittävä hemoptyyysi, vain jos hoidon hyötyjen katsotaan olevan suuremmat kuin lisäverenvuodon aiheuttamiseen liittyvät riskit.

Potilaat, joilla on glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos

Potilaat, joilla on latentti tai oireileva glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin aktiivisuuden puutos, saattavat olla alttiita hemolyyttisille reaktioille, kun he saavat bakteerilääkkeenä kinolonia. Jos levofloksasiinia on käytettävä näille potilaille, heitä on sen vuoksi tarkkailtava mahdollisen hemolyysin ilmaantumisen varalta.

Potilaat, joita hoidetaan K-vitamiiniantagonisteilla

On mahdollista, että PT/INR-arvot kohoavat koagulaatiotesteissä ja/tai potilailla ilmenee verenvuotoa, kun levofloksasiinihoito yhdistetään K-vitamiinin antagonistiin (esim. varfariini). Tästä syystä koagulaatiotestien tuloksia on seurattava, kun näitä vaikuttavia aineita annetaan samanaikaisesti (ks. kohta 4.5).

Dysglykemia

Kuten kaikilla kinoloneilla, verengluukoosin häiriöitä (sekä hypoglykemiaa että hyperglykemiaa) on raportoitu, yleensä diabeetikopotilailla, jotka saavat samanaikaisesti suun kautta otettavaa hypoglykeemista lääkettä (esim. glibenklamidia) tai insuliinia. Diabeetikopotilaiden verengluukoosia on syytä seurata huolellisesti (ks. kohta 4.8).

Clostridium difficile-bakteereihin liittyvä sairaus

Levofloksasiinihoidon aikainen (joksi lasketaan myös useita viikkoja hoidon jälkeen esiintyvä) ripuli, varsinkin jos se on vaikeaa, jatkuvaa ja/tai veristä, voi viitata *Clostridium difficile* -bakteeriin liittyvään sairauteen (CDAD). CDAD voi vaihdella vaikeusasteeltaan lievistä hengenvaaralliseen, ja sen vaikein muoto on pseudomembranoottinen koliitti.

Resistenssi levofloksasiinia, muita bakteerilääkkeitä ja mikrobilääkkeitä kohtaan

Quinsair-valmisteen käyttöön liittyviä mahdollisia riskejä ovat fluorokinoloniresistentin *P. aeruginosa* -bakteerin ja fluorokinolonille vastustuskykyisten mikrobien aikaansaaman superinfektion kehittyminen. Jos superinfektio kehittyy hoidon aikana, on syytä ryhtyä asianmukaisiin toimenpiteisiin.

Näköhäiriöt

Jos potilaan näkökyky heikkenee lääkkeen käytön yhteydessä tai ilmaantuu muita silmäoireita, on välittömästi otettava yhteys silmälääkäriin (ks. kohdat 4.7 ja 4.8).

Valoyliherkkyyden ehkäisy

Levofloksasiinin käytön yhteydessä on raportoitu valolle herkistymistä (ks. kohta 4.8). Valolle herkistymisen ehkäisemiseksi on suositeltavaa, että potilaat eivät altista itseään tarpeettomasti voimakkaalle auringonvalolle tai keinotekoiselle UV-säteilylle (esim. aurinkolamppu, solarium) hoidon aikana ja 48 tunnin ajan hoidon lopettamisen jälkeen.

Vaikutukset laboratorioetuloksiin

Levofloksasiinihoitoa saaneilla potilailla opiaattien määrityskoe virtsasta voi tuottaa vääriä positiivisia tuloksia. Positiiviset opiaattiseulontojen tulokset on ehkä vahvistettava tarkemmilla menetelmillä.

Levofloksasiini saattaa estää *Mycobacterium tuberculosis* -bakteerin kasvua ja sen vuoksi tuottaa vääriä negatiivisia tuloksia tuberkuloosin bakteriologisessa diagnoosissa.

Epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu, että aortan aneurysman ja dissekaation riski on suurentunut fluorokinolonien käyttämisen jälkeen etenkin vanhemmilla ihmisillä.

Tämän vuoksi fluorokinoloneja on käytettävä vasta hyötyjen ja riskien huolellisen arvioinnin ja vasta muiden hoitovaihtoehtojen harkinnan jälkeen potilailla, joiden suvussa on esiintynyt aneurysmasairauksia, tai potilailla, joille on diagnosoitu olemassa oleva aortan aneurysma ja/tai dissekaatio, tai jos potilaalla on muita riskitekijöitä tai sairauksia, jotka saattavat aiheuttaa aortan aneurysman tai dissekaation (esimerkiksi Marfanin oireyhtymä, vaskulaarinen Ehlers-Danlosin oireyhtymä, Takayasun arteriitti, jättisoluarteriitti, Behcetin tauti, kohonnut verenpaine, tiedossa oleva ateroskleroosi). Potilaita on kehoitettava ottamaan välittömästi yhteyttä päivystyspoliklinikan lääkäriin, jos heille ilmaantuu äkillistä vatsa-, rinta- tai selkäkipua.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus levofloksasiiniin

Levofloksasiini erittyy pääasiassa muuttumattomana virtsaan ja sen metabolia on hyvin vähäistä (ks. kohta 5.2). Yhteisvaikutuksia CYP:n estäjien tai induktoreiden kanssa ei siten odoteta.

Teofylliini, fenbufeeni ja vastaavat ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet

Kliinisessä tutkimuksessa teofylliinillä ei todettu farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia levofloksasiinin kanssa. Merkittävää kouristuskyvyn alenemista saattaa kuitenkin esiintyä, kun kinoloneja annetaan samanaikaisesti teofylliinin, ei-steroidisten tulehduskipulääkkeiden tai muiden kouristuskyvyn alentavien lääkkeiden kanssa. Levofloksasiinipitoisuudet olivat noin 13% suuremmat fenbufeenin kanssa annettaessa verrattuna antoon yksinään.

Probenesidi ja simetidiini

Levofloksasiinin munuaispuhdistuma pieneni simetidiinin vaikutuksesta 24% ja probenesidin vaikutuksesta 34%, mikä johtuu siitä, että molemmat vaikuttavat aineet kykenevät salpaamaan levofloksasiinin erityksen munuaistiehyeissä. On kuitenkin epätodennäköistä, että tutkimuksessa käytetyillä annoksilla saadut kineettiset erot olisivat kliinisesti merkittäviä. Varovaisuutta on noudatettava annettaessa levofloksasiinin kanssa samanaikaisesti lääkkeitä, jotka vaikuttavat munuaisten tubulaariseen eritykseen (esim. probenesidi ja simetidiini), erityisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Muuta tietoa

Kliinisissä farmakologisissa tutkimuksissa on osoitettu, että samanaikaisesti annettuna kalsiumkarbonaatti, digoksiini, glibenklamidi ja ranitidiini eivät vaikuttaneet merkittävässä määrin levofloksasiinin farmakokinetiikkaan.

Levofloksasiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

CYP1A2:n substraatit

Farmakokineettisessä yhteisvaikutustutkimuksessa levofloksasiinilla ei ollut vaikutusta teofylliiniin (joka on CYP1A2:n testisubstraatti) farmakokinetiikkaan, mikä osoittaa, ettei levofloksasiini ole CYP1A2:n estäjä.

CYP2C9:n substraatit

Erään *in vitro* -tutkimuksen perusteella levofloksasiinin ja CYP2C9:n substraattien yhteisvaikutusten mahdollisuus on vähäinen.

Kuljettajaproteiineihin kohdistuvien vaikutusten kautta välittyvät yhteisvaikutukset

In vitro -tutkimuksissa on osoitettu, että lääkkeen jakautumiseen munuaisissa liittyvien tärkeiden kuljettajien (orgaanisia anioneita kuljettava polypeptidi 1B1 (OATP1B1), OATP1B3, orgaanisten anioneiden kuljettaja 1 (OAT1), OAT3 ja orgaanisten kationien kuljettaja 2 (OCT2)) esto kahdesti päivässä inhaloidun 240 mg:n levofloksasiinin jälkeisillä altistuksilla on vähäinen.

Kliiniset tiedot eivät myöskään viittaa yhteisvaikutuksiin P-glycoproteiinin (P-gp) substraattien, esimerkiksi digoksiinin, kanssa.

Siklosporiini

Siklosporiinin puoliintumisaika piteni 33%, kun sitä annettiin samanaikaisesti levofloksasiinin kanssa.

K-vitamiiniantagonistit

Potilailla, joita on hoidettu samanaikaisesti levofloksasiinilla ja K-vitamiiniantagonisteilla (esim. varfariini) on raportoitu kohonneita arvoja koagulaatiotesteissä (PT/INR) ja/tai verenvuotoa, joka voi olla vakavaa. Koagulaatiotestien arvoja on siksi seurattava potilailla, joita hoidetaan K-vitamiiniantagonisteilla (ks. kohta 4.4).

Vaikuttavat aineet, joiden tiedetään pidentävän QT-väliä

Levofloksasiinia on käytettävä varoen potilailla, joita hoidetaan vaikuttavilla aineilla, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa (esim. luokkien IA ja III rytmihäiriölääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet, makrolidit, psykoosilääkkeet).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja levofloksasiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Levofloksasiinilla tehdyissä eläinkokeissa ei ole todettu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Koska tiedot ihmisillä tehdyistä tutkimuksista kuitenkin puuttuvat, ja koska prekliinisten tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että fluorokinoloneihin liittyy kasvavan elimistön kantaviin rustoihin kohdistuvan vaurion riski, Quinsair-valmisteen käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana (ks. kohdat 4.3 ja 5.3).

Imetys

Ei ole riittävästi tietoa levofloksasiinin erittymisestä ihmisen rintamaitoon, mutta muut fluorokinolonit erittyvät rintamaitoon.

Koska tiedot ihmisillä tehdyistä tutkimuksista kuitenkin puuttuvat, ja koska prekliinisten tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että fluorokinoloneihin liittyy kasvavan elimistön kantaviin rustoihin kohdistuvan vaurion riski, Quinsair-valmisteen käyttö on vasta-aiheista rintaruokkivilla naisilla (ks. kohdat 4.3 ja 5.3).

Hedelmällisyys

Levofloksasiini ei aiheuttanut hedelmällisyyden tai lisääntymiskyvyn heikentymistä rotilla (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Jotkin haittavaikutukset (esim. väsymys, astenia, näköhäiriöt, huimaus) saattavat heikentää potilaan keskittymis- ja reagoitokykyä. Potilaita, joilla on näitä oireita, on neuvottava olemaan ajamatta tai käyttämättä koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Quinsair-valmisteen suositellun annoksen turvallisuutta arvioitiin 472:lla kystista fibroosia sairastavalla potilaalla. Tiedot on saatu kahdesta kaksoissokkoutetusta, yhden syklin lumekontrolloidusta tutkimuksesta sekä tutkimuksesta, jossa käytettiin vaikuttavaa vertailulääkettä ja jossa oli valinnainen mahdollisuus kontrolloimattomaan jatkotutkimukseen.

Useimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat yskä / limaa irrottava yskä (54%), dysgeusia (30%) ja väsymys/astenia (25%).

Taulukoitu yhteenveto Quinsair-valmisteen käytön yhteydessä ilmoitetuista haittavaikutuksista

Haittavaikutukset, joilla on vähintään kohtalainen mahdollisuus syy-seuraus-suhteeseen Quinsair-valmisteen käytön kanssa, esitetään MedDRA-järjestelmän elinluokituksen mukaan. Lääkkeen haittavaikutukset on luokiteltu esiintyvyyden mukaan siten, että yleisimmät reaktiot mainitaan ensin. Esiintyvyyden luokat on määritelty käyttäen seuraavaa esitystapaa: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Infektiot		Vulvovaginaalinen sieni-infektio	Suun sieni-infektio
Veri ja imukudos			Anemia*, neutropenia
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys*
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Ruokahaluttomuus*		
Psyykkiset häiriöt		Unettomuus*	Ahdistuneisuus*, masennus*
Hermosto	Dysgeusia	Päänsärky, huimaus*	Hyposmia*, uneliaisuus*
Silmät			Näköhäiriöt*
Kuulo ja tasapainoelin		Tinnitus*	Heikentynyt kuulo*
Sydän			Takykardia*
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yskä / limaa irrottava yskä, dyspnea, keuhkoputkieritteen muutokset (määrä ja viskositeetti)*, hemoptyysi*	Dysfonia	Bronkospasmi**, keuhkoputkien hyperreaktiivisuus, ahtauttava hengitystiesairaus
Ruoansulatuselimi- stö		Pahoinvointi, oksentelu, vatsakivut*, ripuli*, ummetus*	Röyhtäily dyspepsia*, ilmavaivat*
Maksa ja sappi			Hepatiitti*, hyperbilirubinemia*
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma	Nokkosihottuma*, kutina*
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelsärky, lihaskipu*	Jännetulehdus, kostokondriitti, nivelten jäykkyys
Munuaiset ja virtsatiet			Munuaisten vajaatoiminta*

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys/astenia, rasiituksen sietokyvyn lasku	Kuume	
Tutkimukset	Painon aleneminen**, uloshengityksen sekuntitilavuuden (FEV) pienentyminen*	Kohonnut alaniiniamiinotransferaasi, kohonnut aspartaatti-aminotransferaasi, keuhkojen toimintakokeen heikkeneminen*, verenglukoosiarvon nousu ja lasku*, kohonneet veren kreatiniinipitoisuudet* epänormaalit hengitysäänät*	Maksan toimintakokeiden poikkeavuudet, veren alkalisen fosfaasiarvon kohoaminen*, pidentynyt QT-aika EKG:ssa*, eosinofiilien määrän nousu*, verihiutaleiden määrän lasku*
<p>* Haittavaikutuksia, joiden yhteys Quinsair-valmisteeseen on epävarma, mutta joiden tiedetään liittyvän levofloksasiinin systeemiseen antamiseen ja/tai jotka todennäköisesti liittyvät Quinsair-valmisteeseen ja joista ilmoitettiin kliinisissä tutkimuksissa useammin kuin lumelääkettä käytettäessä.</p> <p>** Katso lisätietoja alla olevasta kappaleesta.</p>			

Taulukoitu luettelo muista haittavaikutuksista, joita raportoitiin levofloksasiinin systeemisen annon jälkeen

Haittavaikutukset, joilla on vähintään kohtalainen mahdollisuus syy-seuraus-suhteeseen levofloksasiinin käytön kanssa, esitetään MedDRA-järjestelmän elinluokituksen mukaan. Lääkkeen haittavaikutukset on luokiteltu esiintyvyyden mukaan siten, että vakavimmat reaktiot mainitaan ensin. Esiintyvyyden luokat on määritelty käyttäen seuraavaa esitystapaa: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos			Pansytopenia*, agranulosytoosi*, hemolyyttinen anemia*
Immuunijärjestelmä		Angioedeema,	Anafylaktinen sokki anafylaktoidinen sokki
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Hypoglykeeminen kooma
Psykkiset häiriöt	Sekavuustila, hermostuneisuus	Psykoottiset reaktiot (esim. hallusinaatio, paranoia), agitaatio, epänormaalit unet, painajaiset	Psykoottiset häiriöt, joihin liittyy itsetuhoista käytöstä, mukaan lukien itsemurha-ajatukset ja -yritykset

Hermosto	Vapina	Kouristukset, parestesia	Perifeerinen sensorinen neuropatia, perifeerinen sensomotorinen neuropatia, dyskinesia, ekstrapyramidaalinen häiriö, synkopee, hyvänlaatuisen kallonsisäisen paineen nousu
Silmät			Ohimenevä näönmenetys
Kuulo ja tasapainoelin	Kiertohuimaus		
Sydän		Palpitaatio	Kammiotakykardia, kammioarytmia ja kääntyvien kärkein takykardia
Verisuonisto		Hypotensio	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Allerginen pneumoniitti
Maksa ja sappi			Keltaisuus ja vaikea maksavaurio, ml. tapaukset, joissa äkillinen maksan vajaatoiminta on johtanut kuolemaan
Iho ja ihonalainen kudος	Voimakas hikoilu		Toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, erythema multiforme, valoherkkyysreaktio, leukosytoklastinen vaskuliitti, suutulehdus
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihashyökkös	Rabdomyolyyysi, jännerepeämä, nivelsiderepeämä, lihasrepeämä, niveltulehdus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Kipu (ml. selkä-, rintakehä- ja raajakipu)
** Katso lisätietoja alla olevasta kappaleesta.			

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Jos Quinsair-valmisteen ottamisen jälkeen esiintyy symptomaattista bronkokonstriktiota, potilaille voi olla hyötyä lyhytvaikutteisen inhaloitavan bronkodilaattorin käytöstä ennen seuraavia annoksia (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Painon laskua raportoitiin haittatapahtumana kliinisten tutkimusten aikana, mutta sitä pidettiin ensisijaisesti sairauteen eikä lääkkeeseen liittyvänä.

Vakavia hematologisia haittavaikutuksia, esimerkiksi pansytopeniaa, agranulosytoosia ja hemolyyttistä anemiaa, on raportoitu levofloksasiinin systemaattisen annon jälkeen. Saatavissa oleva tieto ei riitä niiden yleisyyden arviointiin.

Pediatriset potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa 51 murrosikäistä, kystista fibroosia sairastavaa nuorta (≥ 12 - < 18 -vuotiaita) sai Quinsair-valmistetta 240 mg kahdesti vuorokaudessa ja 6 murrosikäistä, kystista fibroosia sairastavaa nuorta sai Quinsair-valmistetta 120 mg ($n = 3$) tai 240 mg ($n = 3$) kerran vuorokaudessa. Lisäksi 14 kystista fibroosia sairastavaa lasta (≥ 6 - < 12 -vuotiaita) ja 13 murrosikäistä, kystista fibroosia sairastavaa nuorta (≥ 12 - < 17 -vuotiaita) sai Quinsair-valmistetta 180 mg tai 240 mg kerran vuorokaudessa 14 vuorokauden ajan. Näiden niukkojen tietojen perusteella Quinsair-valmisteen turvallisuusprofiilissa näissä pediatrien potilaiden alaryhmissä ei näytä olevan mitään kliinisesti merkittävää eroa verrattuna aikuisiin. Quinsair-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on kuitenkin havaittu kaksi nivelsärkytapausta lapsilla ja pitkäaikaisia turvallisuustietoja puuttuu erityisesti eläimillä havaittujen rustoa koskevia vaikutuksia koskien (ks. kohdat 4.2 ja 5.3.)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [Liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksessa on annettava oireenmukaista hoitoa. Potilasta on tarkkailtava ja annettava tarvittaessa riittävää nesteytystä. EKG:ta on seurattava mahdollisen QT-ajan pitenemisen vuoksi. Hemodialyysi, mukaan lukien peritoneaalidialyysi ja jatkuva peritoneaalidialyysi (CAPD), eivät ole tehokkaita levofloksasiinin poistamiseksi elimistöstä. Spesifistä vastalääkettä ei ole olemassa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, fluorokinolonit
ATC-koodi: J01MA12

Levofloksasiinin on fluorokinoloniryhmään kuuluva antibakteerinen lääkeaine. Se on ofloksasiini-nimisen raseemisen vaikuttavan aineen S (-) -enantiomeeri.

Vaikutusmekanismi

Fluorokinoloniryhmän lääkeaineena levofloksasiini vaikuttaa estävästi bakteerien DNA-gyraasiin ja topoisomeraasi IV -entsyymeihin.

PK/PD-suhde

Levofloksasiinin antibakteeriseen tehoon liittyvät parametrit ovat C_{\max} /MIC-suhde ja AUC/MIC-suhde (C_{\max} = suurin pitoisuus infektiokohdassa, AUC = käyrän alle jäävä alue ja MIC = pienin bakteerien kasvua estävä pitoisuus).

Resistenssi

Resistenssi levofloksasiinille syntyy useimmiten vaiheittain tapahtumaketjussa, jossa vaikuttavat DNA-gyraasiin ja tyypin IV topoisomeraasiin kohdemutaatiot. Alentunut levofloksasiiniherkkyys voi johtua myös näitä kohteita estämiseltä suojaavien, plasmideja koodaavien proteiinien muodostumisesta.. Alentunut bakteeriläpäisevyys (yleinen *P. aeruginosa* -bakteereissa) ja ulospumppausmekanismit voivat myös edesauttaa resistenssin syntymistä.

Levofloksasiinilla on ristiresistenssiä muiden fluorokinolonien kanssa.

Raja-arvot

Levofloksasiinin systeemistä antoa (suun kautta tai laskimoon) varten määritettyjä herkkyuden raja-arvoja ei voida soveltaa annettaessa levofloksasiinia inhalaationa.

Kliininen teho

Kliininen teho on osoitettu kahdessa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa ja yhdessä tutkimuksessa, jossa käytettiin vaikuttavaa vertailuainetta. Näissä tutkimuksissa 448 potilasta satunnaistettiin saamaan Quinsair-valmistetta 240 mg kahdesti vuorokaudessa.

Kystistä fibroosia sairastavilla potilailla, joilla oli krooninen *P. aeruginosa* -tartunta, tehtiin kaksi satunnaistettua, kaksoissokkoutettua, yhden syklin lumelääkekontrolloitua kliinistä tutkimusta (tutkimukset 204 ja 207). Tutkimukseen otettiin aikuisia ja murrosikäisiä (≥ 12 - < 18-vuotiaita, paino ≥ 30 kg) potilaita, joiden oletettu FEV₁-prosentti oli 25-85 %. Kaikki potilaat olivat myös saaneet vähintään 3 jaksoa inhaloitavaa *Pseudomonas*-bakteereihin vaikuttavaa mikrobilääkehoitoa tutkimuksen alkamista edeltäneiden 12 kuukauden (tutkimus 204) tai 18 kuukauden (tutkimus 207) aikana, mutta kukaan ei ollut saanut sitä tutkimuksen alkamista välittömästi edeltävien 28 vuorokauden aikana. Tutkimuslääkkeen lisäksi potilaat saivat edelleen normaalia hoitoa krooniseen keuhkoinfektioon. Kaikkiaan 259 potilasta satunnaistettiin saamaan Quinsair 240 mg -valmistetta kahdesti päivässä 28 vuorokauden ajan (≥ 18 -vuotiaat, n = 226; ≥ 12 - < 18-vuotiaat, n = 33) ja 147 satunnaistettiin saamaan lumelääkettä (18 -vuotiaat, n = 127; ≥ 12 - < 18-vuotiaat, n = 20). Näistä kahdesta lumelääkekontrolloidusta tutkimuksesta ilmeni, että 28 vuorokauden hoito kahdesti päivässä annetulla Quinsair 240 mg -valmisteen aiheutti huomattavaa paranemista FEV₁:n (prosenttina viitearvosta) suhteellisessa muutoksessa lähtötilanteesta verrattuna lumelääkkeeseen (ks. taulukko 1).

Taulukko 1: FEV₁ :n (prosenttina viitearvosta) suhteellinen muutos lähtötilanteesta päivään 28 Quinsair-valmisteen lumelääkekontrolloiduissa teho- ja turvallisuustutkimuksissa kystistä fibroosia sairastavilla potilailla

FEV ₁ prosenttina viitearvosta	Tukea antavat tutkimukset			
	Tutkimus 207 (ITT)		Tutkimus 204 (ITT) ^a	
	Lumelääke	Quinsair 240 mg, 2 x vrk	Lumelääke	Quinsair 240 mg, 2 x vrk
	N = 110	N = 220	N = 37	N = 39
≥ 12 - < 18-vuotiaat, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
≥ 18 -vuotiaat, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Lähtötilanteen keskiarvo (SD)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Suht. muutos lähtötilanteesta 28. päivän LS-keskiarvoon (SE)	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	-3,46 (2,828)	6,11 (2,929)
Hoitojen ero 28. päivänä [95 % CI] ^b	2,42 [0,53; 4,31]; P = 0,012 ^c		9,57 [3,39 15,75]; P = 0,0026 ^c	

CI = luottamusväli; FEV₁ = uloshengityksen sekunttilavuus; ITT = hoitoaikomus (intent to treat) (kaikki potilaat satunnaistettu); P = P-arvo; SD = keskihajonta; SE = keskivirhe; ANCOVA = kovarianssianalyysi.
^a ANCOVA jossa hoidon, alueen, iän (16–18-vuotiaat, > 18-vuotiaat) termit ja lähtötilanteen FEV₁-prosenttiosuuden viitearvosta ajat kvartaaleina. (Huom.: Tutkimuksessa 204 lisäksi 38 potilasta satunnaistettiin saamaan Quinsair 120 mg -valmistetta kerran vuorokaudessa (≥ 18-vuotiaat, n = 35; ≥ 16 - < 18-vuotiaat, n = 3) ja lisäksi 37 potilasta satunnaistettiin saamaan Quinsair 240 mg -valmistetta kerran vuorokaudessa (≥ 18-vuotiaat, n = 34; ≥ 16 - < 18-vuotiaat, n = 3).)
^b LS-menetelmällä laskettu keskimääräinen erotus (Quinsair miinus lumelääke).
^c Testattu käyttäen 0,05:n alfaa.

Tutkimus 209 (ydinvaihe) oli satunnaistettu, avoin, vertailuvalmisteella kontrolloitu rinnakkaisryhmä- ja non-inferiority-tutkimus, jossa verrattiin Quinsair-valmistetta inhaloitavaan tobramysiiniliuokseen (TIS) 3 hoitajakson ajan. Kuhunkin hoitajaksoon sisältyi 28 vuorokauden hoito Quinsair 240 mg -valmisteella kahdesti vuorokaudessa tai TIS 300 mg -valmisteella kahdesti vuorokaudessa, minkä jälkeen pidettiin 28 vuorokauden tauko inhaloitavista antibiooteista. Tutkimukseen otettiin aikuisia ja murrosikäisiä (≥ 12 - < 18-vuotiaita, paino ≥ 30 kg) potilaita, joiden FEV₁-prosenttiosuus viitearvosta oli 25% - 85%. Kaikki potilaat olivat myös saaneet vähintään 3 jaksoa TIS-valmistetta tutkimuksen alkua edeltäneiden 12 kuukauden aikana, mutta kukaan ei ollut saanut sitä tutkimusta välittömästi edeltäneiden 28 vuorokauden aikana. Tutkimuslääkkeen lisäksi potilaat saivat edelleen normaalia hoitoa krooniseen keuhkoinfektioon. Yhteensä 189 potilasta satunnaistettiin saamaan Quinsair 240 mg -valmistetta kahdesti vuorokaudessa (≥ 18-vuotiaat, n = 170; ≥ 12 - < 18-vuotiaat, n = 19) ja 93 satunnaistettiin saamaan TIS (≥ 18-vuotiaat, n = 84; ≥ 12 - < 18 -vuotiaat, n = 9). Ensisijaisten ja tärkeimpien toissijaisten päätetapahtumien tulokset on esitetty taulukossa 2.

Taulukko 2: Ensisijaisten ja tärkeimpien toissijaisten päätetapahtumien tulokset vertailuvalmisteella kontrolloidussa Quinsair-valmisteen teho- ja turvallisuustutkimuksessa kystistä fibroosia sairastavilla potilailla

Parametri	Avaintutkimus – Tutkimus 209 (ydinvaihe; ITT)		
	TIS 300 mg, 2 x vrk N = 93	Quinsair 240 mg, 2 x vrk N = 189	Hoitojen ero ^a
≥ 12 - < 18-vuotiaat, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1)*	
≥ 18-vuotiaat, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
FEV ₁ prosenttina viitearvosta Lähtötilanteen keskiarvo (SD)	53,20 (15,700)	54,78 (17,022)	
Ensisijainen päätetapahtuma:			
FEV ₁ :n suhteellinen muutos lähtötilanteesta jakson 1 päivään 28	N = 93 0,38 (1,262) ^b	N = 189 2,24 (1,019) ^b	LS-keskiarvo [95% CI]: 1,86 [-0,66; 4,39] ^c
Toissijaiset päätetapahtumat:			
FEV ₁ :n suhteellinen muutos lähtötilanteesta jakson 2 päivään 28	N = 84 -0,62 (1,352) ^b	N = 170 2,35 (1,025) ^b	LS-keskiarvo [95% CI]: 2,96 [-0,03; 5,95]
FEV ₁ :n suhteellinen muutos lähtötilanteesta jakson 3 päivään 28	N = 83 -0,09 (1,385) ^b	N = 166 1,98 (1,049) ^b	LS-keskiarvo [95% CI]: 2,07 [-1,01; 5,15]
Kystistä fibroosia koskevan CFQ-R- kyselylomakkeen hengityselimiä koskevat kysymykset: muutos lähtötilanteesta jakson 1 päivään 28	N = 91 -1,31 (1,576) ^b	N = 186 1,88 (1,278) ^b	LS-keskiarvo [95% CI]: 3,19 [0,05; 6,32] P=0,046 ^c
Mediaaniaika <i>Pseudomonas</i> - bakteereihin vaikuttavien mikrobilääkkeiden antoon	N = 93 110 vrk	N = 189 141 vrk	Riskisuhde (HR) [95% CI] ^d : 0,73 [0,53; 1,01] P = 0,040 ^c

Mediaaniaika keuhkosairauden pahenemiseen	N = 93 90,5 vrk	N = 189 131 vrk	Riskisuhde (HR) [95% CI] ^d : 0,78 [0,57; 1,07] P = 0,154 ^c
<p>CI = luottamusväli; FEV₁ = uloshengityksen sekuntitilavuus; ITT = hoitoaikomus (intent to treat) (kaikki potilaat satunnaistettu); P = P-arvo; SD = keskihajonta; SE = keskivirhe; TIS = inhaloitava tobramysiiniliuos.</p> <p>* Huom.: Yksi Quinsair 240 mg kahdesti vuorokaudessa -ryhmään satunnaistettu murrosikäinen ei saanut tutkimuslääkettä.</p> <p>^a Hoitojen ero (Quinsair miinus TIS) tai Quinsair/TIS-riskisuhde.</p> <p>^b LS-keskiarvo (SE).</p> <p>^c Yhdenveroisuus (non-inferiority) testattiin käyttäen ennalta määritettyä, kiinteää 4%:n non-inferiority-marginaalia jakson 1 päivänä 28.</p> <p>^d Estimaatit saatiin Coxin suhteellisen vaaran regressiomallista.</p> <p>^e P-arvo määritettiin käyttäen log-rank-testiä.</p>			

Potilaat, jotka olivat mukana tutkimuksen 209 (ydinvaihe) loppuun asti, saivat jatkaa valinnaisessa jatkovaiheessa 3 lisäjakson ajan (esim. 28 vrk hoitoa Quinsair 240 mg -valmisteella kahdesti vuorokaudessa, minkä jälkeen 28 vuorokauden tauko hoidosta). Kaikkiaan 88 potilasta sai vähintään 1 annoksen Quinsair-valmistetta tutkimuksessa 209 (jatkovaihe); ydinvaiheessa näistä 32 oli saanut TIS-valmistetta ja 56 Quinsair-valmistetta. Jatkovaiheen aikana FEV₁prosenttisuuden viitearvosta LS-keskiarvon muutos vaihteli välillä 4,83-1,46% näiden 3 lisähoitajakson kuluessa. Siinä alaryhmässä, jonka potilaat olivat saaneet TIS-valmistetta ydinjakson ajan ja siirtyneet jatkovaiheessa saamaan Quinsair-valmistetta, FEV₁-prosenttisuuden viitearvosta muutos parempaan päin oli havaittavampi Quinsair-valmisteen käytön aikana kuin TIS-valmisteen käytön aikana (FEV₁-prosenttisuuden viitearvosta LS-keskiarvon muutos TIS-valmistetta käytettäessä vaihteli välillä 0,97-3,60% jaksojen 1-3 ja välillä 4,00-6,91% jaksojen 4-6 aikana, jolloin käytettiin Quinsair-valmistetta). Siinä alaryhmässä, jonka potilaat saivat Quinsair-valmistetta sekä ydin- että jatkovaiheiden ajan (t.s. jaksot 1-6), FEV₁-prosenttisuuden viitearvosta LS-keskiarvon muutos vaihteli välillä 3,6-4,6% paitsi jaksossa 6, missä se oli lähellä lähtötilannetta (-0,15%). Niiden potilaiden osuus, jotka saivat Quinsair-valmistetta tutkimuksen 209 ydin- ja jatkovaiheiden ajan ja joilla korkein levofloksasiinin MIC-pitoisuus *P. aeruginosa* -isolaatti ylitti 1 µg/ml, oli samankaltainen hoidon päättyessä jaksojen 1 ja 3 aikana ydinvaiheessa (76,6-83,3%) ja hoidon päättyessä jaksojen 4-6 aikana jatkovaiheessa (77,8-87,5%).

Pediatriset potilaat

Tutkimuksissa 204, 207 ja 209 FEV₁:n prosenttina viitearvosta suhteellinen muutos lähtötilanteesta hoidon päättymiseen jaksossa 1 oli aikuisiin verrattuna suuruudeltaan samankaltainen kystistä fibroosia sairastavilla 51 murrosikäisellä (≥ 12 - < 18-vuotiaat, paino ≥ 30 kg), jotka saivat Quinsair 240 mg -valmistetta kahdesti vuorokaudessa. Tehoa ei arvioitu tutkimukseen 206 osallistuneilla 14 lla kystistä fibroosia sairastaneella lapsella (≥ 6 - < 12-vuotiaat) eikä 13lla kystistä fibroosia sairastaneella murrosikäisellä (≥ 12 - < 17 -vuotiaat).

Euroopan lääkevirasto on lykännyt velvoitetta toimittaa tulokset Quinsair-tutkimuksista, joissa on yhdessä tai useammassa pediatristen potilaiden alaryhmässä tutkittu kystistä fibroosia sairastavia potilaita, joilla on *P. aeruginosa* -keuhkoinfektio/-kolonisaatio (ks. tiedot pediatrisesta käytöstä kohdasta 4.2).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Levofloksasiinin huippupitoisuus plasmassa (C_{max}) inhaloimalla tapahtuneen ottamisen jälkeen saavutettiin noin 0,5-1 tunnin kuluessa annoksesta.

Kun Quinsair 240 mg -valmistetta otetaan toistuvana annosteluna kahdesti päivässä inhaloimalla, levofloksasiinin systeeminen altistus jää noin 50% pienemmäksi kuin vastaavien annosten systeemisen

annon jälkeen havaittu altistus (ks. Taulukko 3). Systeemisessä altistuksessa on havaittu kuitenkin vaihtelevuutta, mikä tarkoittaa sitä, että levofloksasiinin pitoisuus seerumissa Quinsair-valmisteen inhalaation jälkeen saattaa joskus olla verrattavissa pitoisuuksiin, joita havaitaan vastaavien annosten systeemisen annon jälkeen.

Taulukko 3: Toistuvina annoksina annetun levofloksasiinin keskimääräisten (SD) farmakokineettisten parametrien vertailu, kun Quinsair-valmistetta on annettu inhalaationa kystistä fibroosia sairastaville potilaille ja kun levofloksasiinia on annettu suun kautta ja laskimoon terveille aikuisille vapaaehtoisille

Farmakokineettinen parametri	Quinsair	Systeeminen levofloksasiini	
	240 mg, inhalaatio BID	500 mg, suun kautta QD*	500 mg IV QD*
C _{max} (µg/ml)	2,4 (1,0)	5,7 (1,4)	6,4 (0,8)
AUC ₍₀₋₂₄₎ (µg•h/ml)	20,9 (12,5)	47,5 (6,7)	54,6 (11,1)
IV = laskimoon; QD = kerran vuorokaudessa; BID = kahdesti vuorokaudessa			
* Kystistä fibroosia sairastavilla potilailla tehdystä farmakokineettisestä populaatioanalyysistä saatu oletettu arvo			
** Terveet 18–53-vuotiaat miehet			

Kystistä fibroosia sairastavilla potilailla havaittiin korkeita levofloksasiinipitoisuuksia ysköksissä sen jälkeen, kun he olivat saaneet Quinsair 240 mg -valmistetta kahdesti vuorokaudessa. Lääkkeen oton jälkeiset keskimääräiset pitoisuudet ysköksissä olivat noin 500-1900 µg/ml ja ne olivat noin 400-1700 kertaa korkeampia kuin seerumissa havaitut pitoisuudet.

Jakautuminen

Noin 30-40% levofloksasiinista sitoutuu seerumin proteiiniin. Levofloksasiinin keskimääräinen jakautumistilavuus seerumissa on noin 250 l, kun Quinsair 240 mg -valmistetta on inhaloitu kahdesti päivässä.

Biotransformaatio

Levofloksasiini metaboloituu hyvin vähäisessä määrin, ja metaboliitit ovat desmetyyli-levofloksasiini ja levofloksasiini-N-oksidi. Nämä metaboliitit vastaavat < 5% annoksesta systeemisen annon jälkeen ja erittyvät virtsaan. Levofloksasiini on stereokemiallisesti vakaa eikä kiraalista inversiota tapahdu.

Eliminaatio

Quinsair-valmisteen inhalaation jälkeen levofloksasiini imeytyy systeemisesti ja eliminoituu samalla tavoin kuin systeemisen annon jälkeen. Oraalisen ja laskimonsisäisen annon jälkeen levofloksasiini eliminoituu suhteellisen hitaasti plasmasta (t_{1/2} 6–8 tuntia). Quinsair-valmisteen inhalaation jälkeen levofloksasiinin puoliintumisaika on noin 5-7 tuntia. Eliminaatio tapahtuu pääasiassa munuaisteitse (> 85% annoksesta oraalisen tai laskimonsisäisen annon jälkeen). Levofloksasiinin keskimääräinen kokonaispuhdistuma 500 mg:n kerta-annoksen systeemisen annon jälkeen oli 175 +/- 29,2 ml/min. Levofloksasiinin puhdistuma (CL/F) kahdesti päivässä otettavan Quinsair 240 mg -valmisteen inhalaation jälkeen on 31,8 +/- 22,4 l/h.

Lineaarisuus

Systeemisen annon jälkeen levofloksasiinilla on lineaarinen farmakokinetiikka annosalueella 50-1 000 mg.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta inhalaationa annetun levofloksasiinin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Annosta ei kuitenkaan muutettu Quinsair-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa, minkä ansiosta niihin voitiin ottaa mukaan potilaat, joilla oli lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (arvioitu kreatiniinipuhdistuma ≥ 20 ml/min käytettäessä Cockcroft-Gaultin kaavaa aikuispotilailla ja ≥ 20 ml/min/1,73 m² käytettäessä Schwartzin kaavaa < 18-vuotiailla potilailla). Tutkimuksissa, joissa levofloksasiinia on annettu systeemisesti, on osoitettu, että munuaisten vajaatoiminta vaikuttaa levofloksasiinin farmakokinetiikkaan; munuaisten toiminnan heikentyessä (arvioitu kreatiniinipuhdistuma < 50 ml/min), eliminaatio munuaisten kautta ja munuaispuhdistuma pienenevät ja eliminaation puoliintumisaika pitenee.

Näin ollen Quinsair-annoksia ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Quinsair-valmistetta ei suositella vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma < 20 ml/min, ks. kohta 4.2) sairastaville potilaille.

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Quinsair-valmisteen farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Koska levofloksasiini metaboloituu vain vähäisessä määrin maksassa, maksan vajaatoiminnan ei oleteta vaikuttavan sen farmakokinetiikkaan.

Pediatriiset potilaat

Quinsair-valmisteen turvallisuutta ja tehoa < 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu (ks. kohta 4.2).

Levofloksasiinin farmakokinetiikkaa kahdesti päivässä otettavan Quinsair 240 mg -valmisteen inhalaation jälkeen tutkittiin kystista fibroosia sairastavilla pediatriisilla potilailla, jotka olivat iältään vähintään 12-vuotiaita ja painoivat ≥ 30 kg. Erään harvaan näytteenottoon perustuvan farmakokineettisen väestömallin avulla määritettiin, että levofloksasiinin pitoisuudet seerumissa olivat vertailukelpoisia pediatristen potilaiden ja aikuispotilaiden välillä 28 vuorokauden hoidon jälkeen. Tutkimuksessa 207 aikuisilla todettiin korkeampia pitoisuuksia ysköksissä verrattuna pediatriisiin potilaisiin; tutkimuksessa 209 havaittiin samanlaisia pitoisuuksia ysköksissä aikuis- ja pediatriisilla potilailla.

Lisäksi tutkimuksessa 206 arvioitiin painoon perustuvien annosten farmakokinetiikkaa kerran vuorokaudessa 14 vuorokauden ajan levofloksasiinin inhalaation jälkeen kystista fibroosia sairastavilla pediatriisilla potilailla (≥ 6 - < 12-vuotiaat, n = 14 ja ≥ 12 to < 17-vuotiaat, n = 13). Potilaat, jotka painoivat 22 - 30 kg, saivat 180 mg levofloksasiinia/vrk ja yli 30 kg painavat potilaat saivat 240 mg levofloksasiinia/vrk. Painoon perustuva annostusohjelma johti yhdenmukaiseen farmakokineettiseen altistukseen seerumissa ja ysköksissä kaikissa tässä tutkimuksessa tarkastelluissa ikäluokissa (7 - 16 -vuotiaat) ja painoluokissa (22 - 61 kg). Seerumin farmakokineettiset altistukset olivat samanlaisia verrattaessa painon mukaan hoidetuilla lapsilla ja ja aikuisilla, jotka saivat Quinsair 240 mg -valmistetta kerran vuorokaudessa. Yskösten farmakokineettinen altistus 7 - 16 -vuotiailla lapsilla oli noin kolmannes aikuisten altistuksesta.

lääkkäät potilaat (≥ 65 -vuotiaat)

Inhalaationa annetun levofloksasiinin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu iäkkäillä henkilöillä. Systeemisen annon jälkeen levofloksasiinin farmakokinetiikassa ei havaittu merkittäviä eroja nuorten tai vanhempien potilaiden välillä lukuun ottamatta ikään liittyviä laskuja koskevia eroja kreatiinipuhdistumassa.

Sukupuoli

Farmakokineettisissä populaatioanalyysissä ei todettu sukupuolesta johtuvia eroja levofloksasiinin systeemisessä altistuksessa Quinsair-valmisteen annon jälkeen.

Rotu

Rodun vaikutusta inhalaationa annetun levofloksasiinin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Systeemisen annon jälkeen rodun vaikutusta levofloksasiinin farmakokinetiikkaan tutkittiin 72 tutkimushenkilöstä saatuihin tietoihin perustuneen kovarianssianalyysin avulla. Tutkimushenkilöistä 48 oli valkoihoista ja 24 ei-valkoihoista. Tutkimushenkilöiden rotu ei vaikuttanut kokonaispuhdistumaan tai jakautumistilavuuteen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Fluorokinolonien on osoitettu aiheuttavan artropatiaa kasvuikäisten eläinten painoa kantavissa nivelissä. Samoin kuin muilla fluorokinoloneilla, levofloksasiinilla ilmeni vaikutusta rustoon (rakkuloita ja onkaloita) rotilla ja koirilla. Nämä löydökset olivat huomattavampia nuorilla eläimillä.

Levofloksasiini ei aiheuttanut geenimutaatioita bakteeri- tai nisäkässoluissa, mutta aiheutti kromosomipoikkeavuuksia kiinanhamsterin keuhkosoluissa *in vitro*. Näiden vaikutusten voidaan katsoa johtuvan topoisomeraasi II:n estosta. *In vivo* -testeissä (mikrotumatesti, sisarkromatidin vaihtotesti, suunnittelematon DNA-synteesi, dominantit letaalit testit) ei havaittu viitteitä genotoksisuudesta. Hiirillä tehdyissä tutkimuksissa havaittiin, että levofloksasiinilla oli fototoksista aktiivisuutta vain hyvin suurten annosten jälkeen. Fotomutageenisuustestissä levofloksasiinilla ei ollut mitään genotoksista vaikutusta. Fotokarsinogeenisuustutkimuksessa se vähensi kasvainten kehittymistä.

Levofloksasiini ei heikentänyt hedelmällisyyttä tai lisääntymiskykyä rotilla, ja sen ainoa vaikutus sikiöön oli viivästynyt kehittyminen emoon kohdistuvan toksisuuden vuoksi.

Farmakologista (hengityselinten) turvallisuutta, kerta-annoksen ja toistuvan annoksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viitanneet erityiseen vaaraan ihmisille prekliinisissä tutkimuksissa, joissa levofloksasiinia annettiin inhaloituna.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Magnesiumkloridiheksahydraatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Ampulli

Pientiheyspolyeteenistä (LDPE) valmistettu 3 ml:n ampulli.

Pussi

Tiiviisti suljettu alumiinifoliopussi, joka sisältää 4 ampullia.

Sisäpakkaus

56 (14 pussia, joissa kussakin 4) ampullia.

Ulkopakkaus

Quinsair toimitetaan 28 vrk:n hoitoon tarkoitettuna pakkauksena. Se sisältää pahvisen sisäpakkauksen, jossa on 56 ampullia ja pakkausseloste. Ulkopakkauksessa on myös yksi Zirela-lääkesumutin, joka on pakattu omaan pahvikoteloonsa valmistajan laatimien käyttöohjeiden kanssa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain kertakäyttöön. Kun ampulli on avattu, sen sisältö on käytettävä välittömästi. Käyttämätön valmiste on hävitettävä.

Quinsair annetaan inhalaationa 5 minuutin aikana käyttäen Quinsair-valmisteelle erityisesti tarkoitettua Zirela-lääkesumutinta ja Zirela-aerosoligeneraattoria, joka on liitetty eBase-ohjaimen tai eFlow rapid -ohjausyksikköön (ks. kohta 4.2). Quinsair-valmistetta ei saa käyttää minkään muun tyyppisen sumuttimen tai aerosoligeneraattorin kanssa.

Peruskäyttöohjeet on esitetty alla. Tarkemmat käyttöohjeet löytyvät pakkausselosteesta ja laitteen valmistajan toimittamista käyttöohjeista.

Purista yhden ampullin kaikki sisältö Zirela-lääkesumuttimen säiliöön. Sulje lääkesäiliö kohdistamalla korkissa olevat kielekkeet säiliön rakoihin. Paina korkki alas ja käännä sitä myötöpäivään niin pitkälle, kuin se menee. Pyydä potilasta istumaan mukavassa, pystysuorassa asennossa. Pidä sumutinta vaakasuorassa asennossa, paina ohjaimen ON/OFF-painiketta ja pidä se alhaalla muutaman sekunnin ajan. Ohjaimesta kuuluu yksi äänimerkki, ja toimintatilan valo muuttuu vihreäksi. Muutaman sekunnin kuluttua aerosolisumua alkaa virrata Zirela-lääkesumuttimen aerosolikammioon. Pidä sumutin edelleen vaakasuorassa ja vie suukappale potilaan suuhun; varmista, että hän asettaa huulensa tiiviisti sen ympärille. Pyydä potilasta jatkamaan sisään- ja uloshengittämistä, kunnes hoito on päättynyt. Hoitokerran päätyttyä ohjaimesta kuuluu kaksi äänimerkkiä. Irrota ohjaimen liitäntä ja poista Zirela-lääkesumutin puhdistusta ja desinfiointia varten.

Älä laita Zirela-lääkesumuttimeen mitään muita lääkevalmisteita.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43122 Parma
Italia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/973/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26/03/2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Adare Pharmaceuticals S.r.l.
Via Martin Luther King, 13
20060 Pessano con Bornago (MI)
Italia

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Myyntiluvan haltijan on toimitettava ensimmäinen tätä valmistetta koskeva määräaikainen turvallisuuskatsaus 6 kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä. Sen jälkeen myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

- Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

Kuvaus	Määräaika
Suorittaa non-interventionaalinen myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuutta koskeva tutkimus joukolla kystistä fibroosia sairastavia potilaita. Tarkoituksena on tutkia Quinsair-valmisteen pitkäaikaista turvallisuusprofiilia Euroopan unionissa.	Kumulatiiviset välianalyysit – vuosittain Lopullinen tutkimusrapotti – vuoden 2022 toiseen neljännekseen mennessä.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVINEN ULKOPAKKAUS, JOKA SISÄLTÄÄ PAHVISEN SISÄPAKKAUKSEN, JOSSA ON 56 (14 PUSSIA, JOISSA KUSSAKIN 4) AMPULLIA SEKÄ YKSI ZIRELA-LÄÄKESUMUTIN

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Quinsair 240 mg sumutinliuos

levofloksasiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml sumutinliuosta sisältää levofloksasiinihemihydraattia määrän, joka vastaa 100 mg levofloksasiinia. Yksi ampulli sisältää 240 mg levofloksasiinia,

3. LUETTELO APUAINEISTA

magnesiumkloridiheksahydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Sumutinliuos

56 (14 pussia, joissa kussakin on 4) ampullia

Tämä pakkaus sisältää myös yhden Zirela-lääkesumuttimen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain kertakäyttöön. Avaamisen jälkeen käytettävä välittömästi.

Inhalaatioon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43122 Parma
Italia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/973/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Quinsair

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVINEN SISÄPAKKAUS, JOSSA ON 56 (14 PUSSIA, JOISSA KUSSAKIN 4) AMPULLIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Quinsair 240 mg sumutinliuos

levofloksasiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml sumutinliuosta sisältää levofloksasiinihemihydraattia määrän, joka vastaa 100 mg levofloksasiinia. Yksi ampulli sisältää 240 mg levofloksasiinia,

3. LUETTELO APUAINEISTA

magnesiumkloridiheksahydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Sumutinliuos

56 (14 pussia, joissa kussakin on 4) ampullia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain kertakäyttöön. Avaamisen jälkeen käytettävä välittömästi.

Inhalaatioon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43122 Parma
Italia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/973/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Quinsair

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ALUMIINIFOLIOPUSSI, JOSSA 4 AMPULLIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Quinsair 240 mg sumutinliuos

levofloksasiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml sumutinliuosta sisältää levofloksasiinihemihydraattia määrän, joka vastaa 100 mg levofloksasiinia. Yksi ampulli sisältää 240 mg levofloksasiinia,

3. LUETTELO APUAINEISTA

magnesiumkloridiheksahydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Sumutinliuos

4 kpl ampullia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain kertakäyttöön. Avaamisen jälkeen käytettävä välittömästi.

Inhalaatioon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43122 Parma
Italia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/973/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PIENTIHEYSPOLYETEENISTÄ (LDPE) VALMISTETTU AMPULLI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Quinsair 240 mg sumutinliuos

levofloksasiini

Inhalaatioon

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,4 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Quinsair 240 mg sumutinliuos Levofloksasiini

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Quinsair on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Quinsairia
3. Miten Quinsairia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Quinsairin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Quinsair on ja mihin sitä käytetään

Quinsair sisältää antibioottista lääkettä, jonka nimi on levofloksasiini. Se kuuluu fluorokinoloni-nimisten antibioottien ryhmään.

Quinsairia käytetään *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamien **keuhkoinfektioiden** hoitoon aikuisilla, joilla on **kystinen fibroosi**. Jos infektiota ei hoideta kunnolla, se jatkaa keuhkojen vaurioittamista ja aiheuttaa lisää hengitysongelmia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Quinsairia

Älä käytä Quinsairia:

- jos olet **allerginen levofloksasiinille**, jollekin muulle **kinoloniantibiootille**, kuten moksifloksasiinille, siprofloksasiinille tai ofloksasiinille, tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on joskus ollut jokin jänteisiin liittyvä vaiva (**jännetulehdus** tai **katkennut jänne**) sinä aikana, kun sinua on hoidettu jollakin muulla **kinoloniantibiootilla**
- jos sinulla on **epilepsia**
- jos olet **raskaana** tai **imetät**

Varoitukset ja varotoimet

Kerro lääkärille ennen Quinsairin käyttämistä, jos sinulla on tai on joskus ollut

- munuaisvaivoja.
- vaikea allerginen reaktio; oireet on lueteltu kohdassa 4.
- vakavia ihoreaktioita
Jos sinua hoidetaan Quinsairilla, sinulle saattaa tulla vakava ihoreaktio, esimerkiksi rakkuloita tai ihovaurioita. Kerro lääkärille, jos huomaat ihoreaktioita Quinsairin käytön jälkeen.
- maksavaivoja; oireet on lueteltu kohdassa 4.
- sydänrytmin poikkeavuuksia
Quinsair voi aiheuttaa muutoksia sydämen rytmiin, varsinkin jos käytät sydänlääkkeitä tai lääkkeitä, joilla hoidetaan veren alhaisia kalium- tai magnesiumpitoisuuksia. Sellaisia lääkkeitä käyttävillä naisilla muutosten todennäköisyys on suurempi. Jos sinulle ilmaantuu sydämentykytystä tai sydämen rytmihäiriöitä Quinsairin käytön aikana, ota heti yhteys lääkäriin.
- kouristuskohtauksia
Kinoloniantibiootit, myös Quinsair, voivat aiheuttaa kouristuskohtauksia. Jos sinulla esiintyy kouristuksia, keskeytä Quinsairin käyttö ja ota yhteys lääkäriin välittömästi.
- masennusta tai mielenterveysongelmia.
- hermovaurioita
Quinsair voi aiheuttaa perifeerista neuropatiaa (hermojen vaurioita). Jos tunnet raajoissasi kipua, poltetta, kihelmöintiä, puutumista tai heikkoutta, lopeta Quinsairin käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin.
- lihasten heikkoutta ja väsymystä aiheuttava myastenia gravis -sairaus eli halvausmainen lihasheikkous.
- jännetulehdus, joka aiheuttaa nivelten kipua, jäykkyyttä ja/tai turvotusta (tendoniitti).
- hengitysvaikeuksia, jotka voivat vaihdella lievästä vaikeisiin (bronkospasmi).
- veren tai verisen liman yskimistä hengitysteistä.
- glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutos
Kinoloniantibiootit, esimerkiksi Quinsair, voivat altistaa glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin puutosta (harvinainen perinnöllinen sairaus) sairastavat potilaat verenkierron komplikaatioille, joista seuraa äkillinen ruumiinlämmön nousu, ihon ja limakalvojen keltaisuus, tumma virtsa, ihon kalpeus, väsymys, raskas ja nopea hengitys sekä heikko, nopea sydämen syke. Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on kysyttävää asiasta.
- verensokeriarvojen vaihtelua
Kinoloniantibiootit, mukaan lukien Quinsair, saattavat aiheuttaa sen, että veren glukoosiarvot ovat joko liian korkeita tai liian matalia. Jos olet diabeetikko, sinun on tarkkailtava veren glukoosiarvoja huolellisesti.

- ripuli
Sinulle saattaa tulla ripuli Quinsair-hoidon aikana tai sen jälkeen. Jos ripuli on voimakas ja pitkäkestoinen tai jos havaitset verta ulosteissasi, lopeta Quinsairin käyttäminen välittömästi ja ota yhteys lääkäriin. Älä ota ripulilääkkeitä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa.
- antibioottiresistenssi
Bakteerit voivat ajan myötä muuttua vastustuskykyisiksi antibiootihoidolle. Sen takia Quinsairia ei saa käyttää keuhkoinfektioiden ennaltaehkäisyyn. Sitä saa käyttää vain *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerien aiheuttamien keuhkoinfektioiden hoitoon. Keskustele lääkärin kanssa, jos olet huolissasi tai jos sinulla on kysyttävää asiasta.
- superinfektio
Joskus pitkä antibioottihoito voi johtaa siihen, että hoidettava saa toisen bakteerin aiheuttaman lisäinfektion, johon antibiootti ei vaikuta, eli superinfektion. Keskustele lääkärin kanssa, jos tunnet huolta tai jos sinulla on kysymyksiä tästä asiasta ja Quinsairin käytöstä.
- näköhäiriöitä
Jos huomaat muutoksia näössä tai silmiin liittyviä vaivoja Quinsairin käytön aikana, ota välittömästi yhteys silmälääkäriin.
- valoherkkyyttä
Quinsair voi tehdä ihosi herkemmäksi auringonvalolle. Sinun on vältettävä pitkäkestoista altistumista auringonvalolle ja voimakasta auringonvaloa sekä solariumia ja muita UV-säteilyn lähteitä Quinsair-hoidon aikana ja 48 tunnin ajan sen lopettamisen jälkeen.
- testitulosten vääristymiä
Tietyissä testeissä (esim. tuberkuloositesti tai voimakkaiden kipulääkkeiden seulontatesti) voi tulla vääriä tuloksia, jos saat samanaikaisesti Quinsair-hoitoa.

jos sinulla on diagnosoitu suuren verisuonen laajentuma tai ”pullistuma” (aortan aneurysma tai suuren verisuonen perifeerinen aneurysma)

jos sinulla on ollut aiemmin aortan dissekaatio (repeämä aortan seinämässä)

jos sukulaisillasi on ollut aortan aneurysma tai dissekaatio tai muita riskitekijöitä tai altistavia sairauksia (esimerkiksi sidekudossairauksia, kuten Marfanin oireyhtymä, tai vaskulaarinen Ehlers- Danlosin oireyhtymä, tai verisuonisairauksia, kuten Takayasun arteriitti, jättisoluarteriitti, Behcetin tauti, korkea verenpaine tai tiedossa oleva ateroskleroosi).

Jos tunnet äkillistä kovaa kipua vatsassa, rinnassa tai selässä, hakeudu välittömästi päivystykseen.

Lapset ja nuoret

Quinsairia ei pidä antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska sen käytöstä tässä ikäryhmässä ei ole tarpeeksi tietoa.

Muut lääkevalmisteet ja Quinsair

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Nämä lääkkeet voivat vaikuttaa Quinsairin tehoon.

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat jotakin seuraavista lääkkeistä:

- K-vitamiinin antagonistit, kuten **varfariini** (käytetään estämään verihyytymien muodostumista). Näiden lääkkeiden ottaminen Quinsairin kanssa saattaa johtaa verenvuodon lisääntymiseen. Lääkärin on ehkä lähetettävä sinut säännöllisesti verikokeisiin tarkistaakseen, kuinka hyvin veresi hyytyy.
- **Teofylliini** (käytetään hengitysvaikeuksien hoitoon), ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet (NSAID-lääkkeet), kuten esimerkiksi **fenbufeeni**, **asetyylisalisyylihappo** (aine, jota on monissa kivunlievitykseen, kuumeen alentamiseen ja verihyytymien muodostumisen estämiseen käytettävissä lääkkeissä) tai **ibuprofeeni**. Quinsairin ottaminen samanaikaisesti näiden lääkkeiden kanssa saattaa lisätä kouristuskohtauksen saamisen riskiä.
- **Probenesidin** (käytetään kihdin ehkäisemiseen) tai **simetidiinin** (käytetään mahahaavojen hoitoon) kaltaiset lääkkeet. Quinsairin ottaminen samaan aikaan näiden lääkkeiden kanssa voi vaikuttaa tapaan, jolla munuaiset reagoivat lääkkeeseen. Sen huomioiminen on erityisen tärkeää, jos sinulla on munuaisvaivoja.
- **Siklosporiini** (käytetään elinsiirtojen jälkeen) tai **lääkkeet, jotka vaikuttavat sydämenlyönteihin** (esimerkiksi rytmihäiriölääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet, makrolidiantibiootit tai psykoosilääkkeet). Quinsair voi vaikuttaa näiden lääkkeiden tehoon. Lääkäri kertoo aiheesta enemmän.

Raskaus ja imetys

Quinsairia ei saa käyttää raskauden tai imetyksen aikana. **Kerro lääkärille**, jos olet **raskaana** tai **imetät**, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Quinsair voi saada sinut tuntemaan huimausta, väsymystä tai voimattomuutta tai aiheuttaa näkemiseen liittyviä ongelmia. Jos näitä ilmenee, älä aja äläkä käytä mitään työvälineitä tai koneita.

3. Miten Quinsairia käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Kuinka paljon lääkettä otetaan?

Inhaloi **yhden ampullin sisältö (240 mg) kahdesti päivässä Zirela-lääkesumutinjärjestelmän avulla**. Lääkkeen sisäänhengittäminen lääkesumuttimella kestää noin 5 minuuttia.

Milloin lääkettä otetaan?

Lääkkeenoton muistamiseksi Quinsair kannattaa inhaloida samaan aikaan joka päivä. Inhaloi lääke seuraavasti:

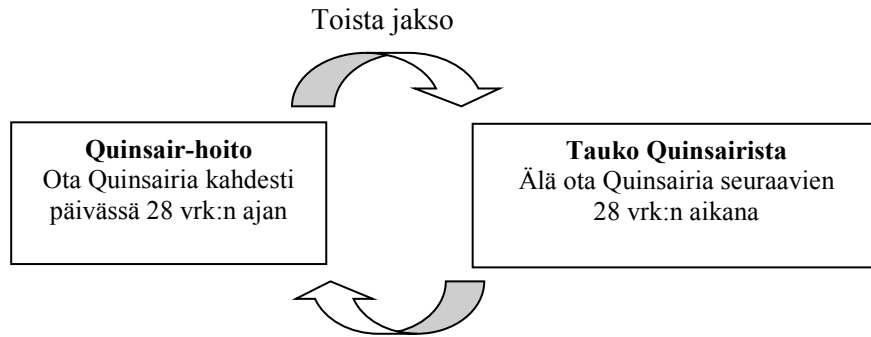
- 1 ampulli aamulla Zirela-lääkesumutinta käyttäen
- 1 ampulli illalla Zirela-lääkesumutinta käyttäen

Annosten ottamisen välillä on hyvä pitää noin 12 tunnin väli.

Kuinka kauan lääkettä käytetään?

Käytä Quinsairia joka päivä 28 vuorokauden ajan ja pidä sitten 28 vuorokauden tauko, jona et inhaloi Quinsairia lainkaan. Aloita sitten toinen hoitajakso.

On tärkeää, että jatkat lääkkeen käyttämistä kahdesti päivässä 28 vuorokauden hoitajakson ajan ja että noudatat samaa "28 päivää hoitoa, 28 päivää taukoa" -ohjelmaa niin kauan, kuin lääkäri niin määrää.



Jos sinulla on hengitysvaikeuksia Quinsairia käyttäessäsi, mitä lisälääkettä lääkäri voi määrätä sinulle?

Jos sinulla on hengitysvaikeuksia Quinsairin ottamisen jälkeen, lääkäri voi määrätä sinulle keuhkoputkia laajentavaa inhaloitavaa lääkettä (esim. salbutamolia). Inhaloi tätä lääkettä vähintään 15 minuuttia tai enintään 4 tuntia ennen seuraavan Quinsair-annoksen ottamista.

Entä jos käytän kystisen fibroosin hoitoon useita erilaisia inhaloitavia lääkkeitä ja muita hoitomuotoja?

Jos käytät kystisen fibroosin hoitoon useita erilaisia inhaloitavia lääkkeitä ja muita hoitomuotoja, on suositeltavaa, että otat käyttämäsi lääkkeet seuraavassa järjestyksessä:

1. keuhkoputkia laajentavat lääkkeet (bronkodilaattorit)
2. dornaasi alfa
3. hengitysteiden puhdistusmenetelmät
4. Quinsair
5. inhaloidut steroidit.

Miten sitä käytetään

Quinsairia otetaan inhaloimalla (hengittämällä sisään) käyttäen **Zirela-lääkesumutinta** (jossa on mukana Zirela-aerosoligeneraattori). Se liitetään joko eBase-ohjaimen tai eFlow Rapid -ohjausyksikköön.

Tärkeää tietoa, joka on huomioitava ennen käytön aloitusta:

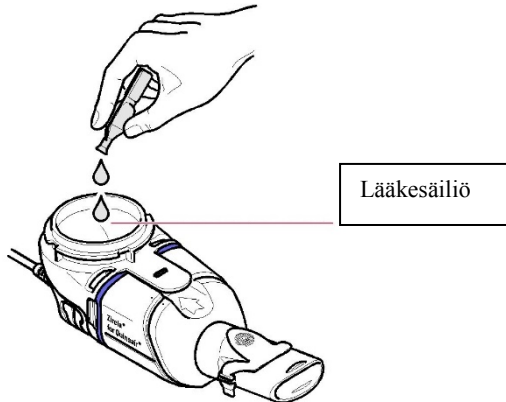
- Kukin ampulli on tarkoitettu **kertakäyttöön. Kun ampulli on avattu, sen sisältö on käytettävä välittömästi.**
- Älä käytä Quinsairia, jos huomaat, että tiiviisti suljettu foliopussi tai ampullit näyttävät vahingoittuneilta tai avatuilta.
- Älä käytä Quinsairia, jos huomaat, että se on sameaa tai että liuoksessa on hiukkasia.
- **Älä sekoita Quinsairia minkään muun lääkkeen kanssa** Zirela-lääkesumuttimessa.
- Älä laita Zirela-lääkesumuttimeen mitään muuta lääkettä kuin Quinsairia.
- Älä yritä inhaloita Quinsairia minkään muuntyyppisen sumutinlaitteen avulla.
- Ennen kuin aloitat hoidon, tarkista, että käytössäsi oleva Zirela-sumutinjärjestelmä toimii kunnolla.
- Älä niele ampullissa olevaa nestettä.

Lue huolellisesti Zirela-lääkesumuttimen mukana tulleet, laitteen valmistajan laatimat käyttöohjeet.

Miten sumutinlaittejärjestelmä valmistellaan lääkkeen inhalointia varten?

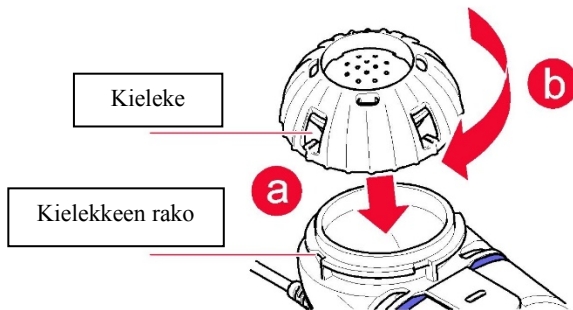
Säilytä Zirelan käyttöohjeet huolellisesti, sillä niissä on laitteen tarkat kokoamisohjeet.

- 1) **Varmista, että Zirela-lääkesumutin on tasaisella ja vakaalla pinnalla.**
- 2) **Purista yhden ampullin kaikki sisältö Zirela-lääkesumuttimen säiliöön (kuva 1). Varmista, että ampulli tyhjenee kokonaan. Kopauttele ampullia tarvittaessa varovasti säiliön kylkeen.**



Kuva 1

- 3) **Sulje lääkesäiliö kohdistamalla korkissa olevat kielekkeet säiliön rakoihin (a). Paina korkki alas ja käännä sitä myötäpäivään niin pitkälle, kuin se menee (b, kuva 2).**

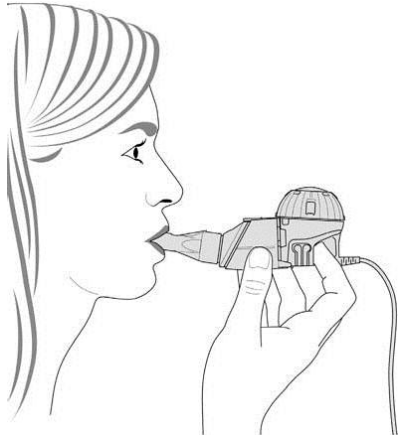


Kuva 2

Miten käytän Zirela-sumutinjärjestelmää?

- 1) **Aloita hoitokerta** ottamalla mukava, pystysuora istuva asento.
- 2) **Pidä sumutinta vaakasuorassa asennossa**, paina säätimen ON/OFF-painiketta ja pidä se alhaalla muutaman sekunnin ajan. Kuulet yhden äänimerkin, ja toimintatilan valo muuttuu vihreäksi.
- 3) **Muutaman sekunnin kuluttua aerosolisumua alkaa virrata** Zirela-sumuttimen aerosolikammioon. Jos aerosolisumun virtaaminen ei ala, katso neuvoa Zirela-laitteen käyttöohjeista.

- 4) **Pidä sumutinta edelleen vaakasuorassa** ja aseta suukappale suuhusi ja huulet tiukasti sen ympärille (kuva 3).



Kuva 3

- 5) **Hengitä normaalisti** (sisään ja ulos) suukappaleen läpi. Yritä olla hengittämättä nenän kautta. Jatka sisään- ja uloshengittämistä rennosti, kunnes hoitokerta on päättynyt. Lääkkeen sisäänhengittäminen lääkesumuttimen avulla kestää noin 5 minuuttia.
- 6) **Kun kaikki lääke on käytetty**, kuulet kaksi äänimerkkiä sen merkiksi, että hoitokerta on päättynyt.
- 7) **Kun hoito on päättynyt, avaa lääkekorkki** varmistaaksesi, että kaikki lääke on käytetty. Muutama tippa lääkeainetta voi olla jäljellä säiliön pohjassa hoidon loputtua. Se ei haittaa. Jos tippoja on kuitenkin jäljellä enemmän kuin muutama, laita lääkekorkki takaisin ja aloita hoito uudelleen.
- 8) **Kun hoito on päättynyt**, irrota ohjain ja poista Zirela-lääkesumutin puhdistusta ja desinfiointia varten. Tarkat puhdistus- ja desinfiointiohjeet ovat laitteen mukana toimitetuissa käyttöohjeissa.

Mitä jos joudun lopettamaan hoitokerran ennen aikojaan?

Jos sinun on jostain syystä keskeytettävä hoito ennen kuin sen on määrä päättyä, paina säätimen ON/OFF-painiketta ja pidä se alhaalla yhden sekunnin ajan. Kun laite on täysin sammunut ja kun olet valmis aloittamaan hoidon uudelleen, paina ON/OFF-painiketta ja pidä se taas alhaalla yhden sekunnin ajan. Hoito alkaa uudelleen. Hengitä sisään ja ulos suukappaleen läpi samalla tavalla kuin aiemminkin.

Miten ja milloin Zirela-lääkesumutin vaihdetaan?

Lääkesumutinta on tarkoitus käyttää yhden hoitajakson (28 vrk) ajan. Katso laitteen käyttöohjeista, miten se puhdistetaan ja miten sitä säilytetään.

Jos käytät enemmän Quinsairia kuin sinun pitäisi

Jos olet käyttänyt Quinsairia enemmän kuin sinun pitäisi, **kerro asiasta lääkärille mahdollisimman pian**. Jos nielet ampullin sisällön, älä huolestu, mutta kerro lääkärille mahdollisimman pian.

Jos unohdat käyttää Quinsairia

Jos unohdat ottaa annoksen, ota se heti kun muistat, kunhan seuraavan annoksen ottamiseen jää vähintään 8 tunnin väli. Jos seuraavan annoksen aika on lähellä, älä ota unohtamaasi annosta.

Älä inhaloit yli yhden ampullin sisältöä vastaavaa annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Quinsairin käytön

Älä lopeta Quinsairin käyttöä keskustelematta ensin lääkärin kanssa, sillä keuhkoinfektiosi saattaa pahentua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jotkin haittavaikutukset voivat olla vakavia

Mene **kiireellisesti lääkärin hoitoon**, jos huomaat **voimakkaan allergisen reaktion** Quinsairin inhaloinnin jälkeen. Oireita ovat mm.:

- yleinen kutina ja kuumotuksen tunne etenkin päänahassa, suussa, kurkussa, kämmenissä tai jalkapohjissa.
- vaikea hengityksen vinkuminen tai äänekäs tai vaikea hengitys
- vaikea nokkosihottuma
- huulten, kasvojen, nielun tai kielen turvotus
- kalpea tai harmahtava ihonväri
- nopea sydämen syke
- pyörrytys tai pyörtyminen.

Lopeta Quinsairin käyttö ja kerro heti lääkärille:

- jos sinulla on **kipuja, jäykkyyttä ja/tai turvotusta nivelissä**
- jos sinulla ilmenee **maksavaivoja**. Oireita ovat mm.:
 - ruokahaluttomuus
 - ihon ja silmien keltaisuus
 - virtsan tummuus
 - kutina
 - aristus (kipu) vatsan seudulla.

Muita haittavaikutuksia ovat mm.:

Hyvin yleiset: voivat esiintyä yli yhdellä henkilöllä 10:stä

- yskä
- epänormaali makuaisi
- väsymys, voimattomuus ja heikompi rasiituksen sietokyky
- ruokahaluttomuus ja painon lasku
- hengästyminen
- liman määrässä ja paksuudessa tapahtuneet muutokset
- veren yskiminen
- pienentynyt uloshengityksen sekuntitilavuus eli sekunnissa ulos hengitettävissä olevan ilman määrä (pienentynyt arvo FEV₁-testissä).

Yleiset: voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:sta

- sieni-infektio emättimen seudulla
- unettomuus tai univaikeudet

- päänsärky
- huimaus
- korvien soiminen tai humina (tinnitus)
- äänen muuttuminen
- pahoinvointi tai oksentelu
- vatsakivut
- ripuli
- ummetus
- ihottuma
- nivel- tai lihaskipu
- kuume
- epänormaalit verikoetulokset (tiettyjen maksan entsyymien tai bilirubiinin määrän lisääntyminen veressä ja heikentyneet tulokset maksan toimintakokeessa)
- heikentyneet tulokset keuhkojen toimintakokeessa
- verensokerin (glukoosin) määrän lisääntyminen tai väheneminen
- epänormaalit hengitysäänet.

Melko harvinaiset: voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta

- suun sieni-infektio
- punasolujen vähyys veressä (anemia) tai veren hyytymistä edistävässä soluissa (verihitaleissa)
- valkosolujen vähyys tai runsaus veressä
- ahdistuneisuus, levottomuus tai kiihtyneisyys ja/tai masentuneisuus
- heikentynyt hajuaisti
- uneliaisuus
- näkökyvyn muutokset
- kuulon heikkeneminen
- sydämen sykkeen nopeutuminen
- hengitysvaikeudet
- röyhtäily
- ruoansulatusvaivat
- ilmavaivat
- nokkosihottuma ja kutina
- munuaisten vajaatoiminta
- kylkiruston kipu
- sydämen rytmimuutokset

Seuraavia haittavaikutuksia on myös ilmoitettu levofloksasiinia sisältävien tablettien tai suonensisäisen infuusion jälkeen, joten näiden esiintyminen Quinsair-valmisteen käytön jälkeen voi olla mahdollista.

Melko harvinainen: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta

- sekava olo tai hermostuneisuus
- vapina
- huimauksen, pyörtymisen tai kaatumisen tunne (vertigo)
- voimakas hikoilu

Harvinainen: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta

- hallusinaatiot ja/tai vainoharhaisuuden tunne
- levottomuus
- epätavalliset unet tai painajaiset
- kouristuskohtaukset

- kihelmöinti (pistelyn tunne) ja/tai tunnottomuus
- sydämentykytykset
- matala verenpaine
- lihasheikkous.

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin:

- kaikentyyppisten solujen määrän vähyys veressä.
- diabeettinen kooma
- vaikeat psyykkiset häiriöt (jotka hyvin harvoissa tapauksissa voivat johtaa itsensä vahingoittamiseen)
- kipu, kuumotus, pistely, tunnottomuus ja/tai raajojen heikkous (neuropatia)
- tahattomat lihasten liikkeet, nykäykset tai kouristukset
- pyörtyminen
- vaikeat jyskyttävät päänsäryt, johon liittyy näön menetys
- ohimenevä näön menetys
- nopea tai epänormaali sydämen syke
- keuhkotulehdus
- vaikeat ihoreaktiot, kuten kivuliaat rakkulat tai vauriot mahdollisesti suussa, nenässä tai emättimessä
- ihon lisääntynyt herkkyys auringonvalolle tai UV-valolle (solariumit tai muut UV-säteilyn lähteet)
- verisuonten tulehdus
- suun tai huulten tulehdus
- lihasten nopea hajoaminen
- jännetulehdus tai katkennut jänne
- kipu, mukaan lukien kipu selässä, rintakehässä, käsivarsissa ja jaloissa

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Quinsairin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ampullissa, foliopussissa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän {EXP} jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Kukin ampulli on tarkoitettu kertakäyttöön. Kun ampulli on avattu, sen sisältö on käytettävä välittömästi. Käyttämätön valmiste on heitettävä pois. Laita kaikki liuskassa olevat käyttämättömät, avaamattomat ampullit takaisin pussiin, koska ne ovat herkkiä valolle.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Tämä lääke ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Quinsair sisältää

- Vaikuttava aine on levofloksasiini. Yksi ampulli sisältää levofloksasiinihemihydraattia määrän, joka vastaa 240 mg levofloksasiinia.
- Muut aineet ovat magnesiumkloridiheksahydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Quinsair on kirkas, vaaleankeltainen sumutinliuos.

Lääke toimitetaan pienissä muovisissa 3 ml:n ampulleissa. Neljä ampullia on pakattu tiiviisti suljettuun foliopussiin ja kussakin kotelossa on 14 pussia.

Kukin 28 vrk:n Quinsair-pakkaus sisältää yhden kotelon, jossa on 56 (14 pussia, joissa kussakin on 4) ampullia) ja yhden kotelon, jossa on Zirela-lääkesumutin ja sen käyttöohjeet.

Ampullissa on päällysmarkinnat vain englanniksi. Ampullin päällä on seuraavat tiedot:

Ampullin varren etuosassa

Quinsair 240 mg
Sumutinliuos
levofloksasiinia
Inhalaatioon 2,4 ml

Ampullin varren "puristetulla" alueella, molemmilla puolilla

LOT
EXP

Myyntiluvan haltija

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43122 Parma
Italia

Valmistaja

Adare Pharmaceuticals S.r.l.
Via Martin Luther King, 13
20060 Pessano con Bornago (MI)
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien
Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Ltd
Tel: + 44 (0)161 488 5555

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Neupharma Srl
Tel: +39 054226540

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

United Kingdom

Chiesi Ltd

Tel: + 44 (0)161 488 5555

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta

<http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja harvinaislääkkeiden www-sivuille.