

BILAGA 1
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Quinsair 240 mg lösning för nebulisator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml lösning för nebulisator innehåller levofloxacinhemihydrat motsvarande 100 mg levofloxacin. En ampull innehåller 240 mg levofloxacin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Lösning för nebulisator.

Klar, ljusgul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Quinsair är avsett för behandling av kroniska lunginfektioner orsakade av *Pseudomonas aeruginosa* hos vuxna med cystisk fibros (CF, se avsnitt 5.1).

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos är 240 mg (en ampull) som inhaleras två gånger dagligen (se avsnitt 5.2).

Quinsair tas i cykler där en behandlingsperiod om 28 dagar följs av en behandlingsfri period om 28 dagar. Behandlingen ska fortgå i cykler, så länge läkaren anser att patienten har klinisk nytta.

Doserna ska inhaleras så nära 12 timmars intervall som möjligt.

Om en dos glöms bort och det är minst 8 timmar till inhalation av nästa dos, ska patienten ta dosen snarast möjligt. Patienterna ska inte inhalera innehållet i mer än en ampull för att kompensera för den glömda dosen.

Om akut symtomatisk bronkospasm uppstår efter intag av Quinsair, kan patienterna ha nytta av ett snabbverkande bronkvidgande medel minst 15 minuter till 4 timmar före kommande doser (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Äldre (≥ 65 år)

Säkerhet och effekt av Quinsair hos äldre med CF har inte fastställts.

Nedsatt njurfunktion

Doser behöver inte justeras för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (beräknat kreatininclearance ≥ 20 ml/min med Cockcroft-Gaults formel). Quinsair rekommenderas inte till patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 20 ml/min).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av Quinsair hos barn < 18 år har ännu inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8, 5.1, 5.2 och 5.3 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringssätt

Användning för inhalation.

När en ampull har öppnats ska innehållet användas omedelbart (se avsnitt 6.6).

För patienter som tar flera inhalationsbehandlingar bör dessa administreras i följande ordning:

1. Bronkvidgande medel
2. Dornas alfa
3. Tekniker som håller luftvägarna öppna
4. Quinsair
5. Inhalerade steroider

Quinsair ska bara användas med Zirela handnebulisator (inklusive Zirela aerosolhuvud) som finns i förpackningen och ska anslutas till en eBase styrenhet eller en eFlow rapid styrenhet (se avsnitt 6.6). Tillverkarens bruksanvisning för Zirela nebulisatorsystem ska läsas igenom före den första användningen av Quinsair.

In vitro-studier med Zirela nebulisatorsystem och Quinsair har visat följande egenskaper för läkemedelsadministrering: massmedian aerodynamisk diameter (droppstorlek, fördelning): 3,56 mikrometer (1,51 geometrisk standardavvikelse); tillförselhastighet: 24,86 mg/minut (4,05 standardavvikelse, SD) och total mängd tillfört läkemedel: 236,1 mg (7,1 SD). Zirela nebulisatorsystem användes för att administrera Quinsair i de kliniska studier som anges i avsnitt 5.1.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra kinoloner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Sensjukdomar i samband med administrering av fluorokinolon i anamnesen
- Epilepsi
- Graviditet
- Ammande kvinnor

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Levofloxacin kan orsaka allvarliga, eventuellt livshotande överkänslighetsreaktioner (t.ex. angioödem och anafylaktisk chock).

Allvarliga bullösa reaktioner

Fall av allvarliga bullösa hudreaktioner som Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys har rapporterats vid systemisk administrering av levofloxacin (se avsnitt 4.8).

Lever och gallvägar

Fall av levernekros och dödlig leversvikt har rapporterats med systemiskt administrerat levofloxacin, framför allt hos patienter med allvarlig bakomliggande sjukdom (t.ex. sepsis, se avsnitt 4.8). Patienterna bör rådås att avsluta behandlingen och kontakta läkare om tecken och symtom på leversjukdom utvecklas, t.ex. anorexi, gulst, mörkfärgad urin, klåda eller öm buk.

Förlängt QT-intervall

Försiktighet bör iaktas vid användning av fluorokinoloner, inklusive levofloxacin, till patienter med kända riskfaktorer för förlängt QT-intervall (se avsnitt 4.5, 4.8 och 4.9), t.ex.:

- medfött förlängt QT-syndrom
- samtidig användning av aktiva substanser som är kända för att förlänga QT-intervallet (t.ex. antiarytmika av klass IA och III, tricykliska antidepressiva, makrolider, antipsykosmedel)
- obehandlade elektrolyttrubbningar (t.ex. hypokalemi, hypomagnesemi)
- hjärtsjukdom (t.ex. hjärtsvikt, myokardinfarkt, bradykardi).

Äldre patienter och kvinnor kan vara känsligare för läkemedel som förlänger QTc-intervallet. Försiktighet bör således iaktas vid användning av fluorokinoloner, inklusive levofloxacin, till dessa populationer.

Patienter med benägenhet för krampanfall

Kinoloner kan sänka krampanfallströskeln och utlösa krampanfall (se avsnitt 4.8). Levofloxacin är kontraindicerat hos patienter med epilepsi i anamnesen (se avsnitt 4.3) och bör, i likhet med andra kinoloner, användas med extrem försiktighet till patienter med benägenhet för krampanfall eller till patienter som samtidigt får behandling med aktiva substanser som sänker den cerebrala anfallströskeln, t.ex. teofyllin (se avsnitt 4.5).

Psykotiska reaktioner

Psykotiska reaktioner har rapporterats hos patienter som får kinoloner, inklusive levofloxacin. I mycket sällsynta fall har dessa lett till självmordstankar och självskaðebeteende, ibland efter bara en enstaka dos levofloxacin (se avsnitt 4.8). Försiktighet rekommenderas om levofloxacin används till psykotiska patienter eller till patienter med psykiatrisk sjukdom i anamnesen.

Perifer neuropati

Perifer sensorisk neuropati och perifer sensomotorisk neuropati, som kan uppkomma snabbt, har rapporterats hos patienter som får fluorokinoloner, inklusive levofloxacin (se avsnitt 4.8). Levofloxacin bör sättas ut om patienten drabbas av symtom på neuropati för att förhindra att ett irreversibelt tillstånd utvecklas.

Försämring av myasthenia gravis

Fluorokinoloner, inklusive levofloxacin, har neuromuskulärt blockerande aktivitet och kan försämra muskelsvaghet hos patienter med myasthenia gravis. Allvarliga biverkningar som rapporterats efter godkännande för försäljning, inklusive dödsfall och behov av andningsstöd, har förknippats med användning av fluorokinolon till patienter med myasthenia gravis. Levofloxacin rekommenderas inte till patienter med känd myasthenia gravis i anamnesen.

Tendinit

Tendinit och senruptur, ibland bilateral, kan uppstå inom 48 timmar efter att behandling med levofloxacin påbörjats och har rapporterats upp till flera månader efter avslutad behandling. Risken för

tendinit och senruptur är större hos patienter över 60 år, hos patienter som får dagliga doser på 1 000 mg och hos patienter som använder kortikosteroider.

Tendinit har rapporterats som en mindre vanlig biverkning hos patienter med CF som fått Quinsair i kliniska studier (se avsnitt 4.8).

Bronkospasm

Bronkospasm är en komplikation som förknippas med inhalationsterapier, inklusive Quinsair (se avsnitt 4.8). Om akut symtomatisk bronkospasm uppstår efter behandling kan patienten ha nytta av ett snabbverkande bronkvidgande medel före kommande doser (se avsnitt 4.2).

Hemoptys

Användning av inhalede läkemedel kan framkalla hostreflex. Administrering av Quinsair till patienter med kliniskt signifikant hemoptys ska endast ske om nyttan av behandlingen anses väga tyngre än riskerna för att inducera ytterligare blödning.

Patienter med glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist

Patienter med latent eller konstaterad defekt glukos-6-fosfatdehydrogenasaktivitet kan ha benägenhet för hemolytiska reaktioner vid behandling med kinolonantibiotika. Om levofloxacin måste användas till dessa patienter bör således eventuell uppkomst av hemolys övervakas.

Patienter som behandlas med vitamin K-antagonister

På grund av risken för förlängda koagulationstester (PT/INR) och/eller blödningar hos patienter som behandlas med levofloxacin i kombination med en vitamin K-antagonist (t.ex. warfarin), bör koagulationstester övervakas när dessa aktiva substanser ges samtidigt (se avsnitt 4.5).

Dysglykemi

I likhet med alla kinoloner har störningar av blodglukos, inklusive både hypoglykemi och hyperglykemi rapporterats, vanligtvis hos diabetiker som får samtidig behandling med ett oralt hypoglykemiskt preparat (t.ex. glibenklamid) eller med insulin. Noggrann övervakning av blodglukos rekommenderas hos diabetiker (se avsnitt 4.8).

Clostridium difficile-associerad sjukdom

Diarré, särskilt om den är allvarlig, ihållande och/eller blodig, under eller efter behandling med levofloxacin (inklusive flera veckor efter behandling), kan var symtomatisk för *Clostridium difficile*-associerad sjukdom (CDAD). CDAD kan variera i svårighetsgrad från lätt till livshotande. Den allvarligaste formen är pseudomembranös kolit.

Resistens mot levofloxacin, andra antibakteriella preparat och behandlingsuppkomna mikroorganismer

Utvecklingen av fluorokinolonresistenta *P. aeruginosa* och superinfektion med mikroorganismer som inte är känsliga för fluorokinolon utgör eventuellt en risk i samband med användningen av Quinsair. Om en superinfektion uppstår under behandling ska lämpliga åtgärder vidtas.

Synstörningar

Om synen försämras eller om patienten drabbas av andra effekter på ögonen bör ögonläkare kontaktas omedelbart (se avsnitt 4.7 och 4.8).

Förebyggande av fotosensibilisering

Fotosensibilisering har rapporterats med levofloxacin (se avsnitt 4.8). Patienterna bör inte i onödan utsätta sig för starkt solljus eller artificiella UV-strålar (t.ex. sollampa, solarium) under behandling och under 48 timmar efter avslutad behandling för att förhindra fotosensibilisering.

Interferens med laboratorieprover

Hos patienter som behandlas med levofloxacin kan bestämning av opiater i urin ge falska positiva resultat. Det kan vara nödvändigt att bekräfta positiva opiattester med mer specifika metoder.

Levofloxacin kan hämma tillväxt av *Mycobacterium tuberculosis* och således ge falska negativa resultat vid bakteriologisk diagnos av tuberkulos.

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

Fluorokinoloner ska därför endast användas efter noggrann bedömning av nytta-risk-förhållandet och efter övervägning av andra behandlingsalternativ för patienter med positiv familjeanamnes av aneurysmsjukdom, eller för patienter som diagnostiserats med befintlig aortaaneurysm och/eller aortadissektion, eller i närvaro av andra riskfaktorer eller tillstånd som predisponerar för aortaaneurysm och -dissektion (t.ex. Marfans syndrom, vaskulärt Ehlers-Danlos syndrom, Takayasu arterit, jättecellsarterit, Behçets sjukdom, hypertoni, känd ateroskleros).

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra läkemedels effekt på levofloxacin

Levofloxacin utsöndras i huvudsak oförändrat i urin och metabolismen är minimal (se avsnitt 5.2). Således förväntas inga interaktioner med CYP-hämmare eller -inducerare.

Teofyllin, fenbufen eller liknande icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel

Inga farmakokinetiska interaktioner för levofloxacin sågs med teofyllin i en klinisk studie. En uttalad sänkning av den cerebrala anfallströskeln kan dock inträffa när kinoloner ges samtidigt med teofyllin, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel eller andra substanser som sänker anfallströskeln. Koncentrationerna av levofloxacin var cirka 13% högre i närvaro av fenbufen även vid monoterapi.

Probenecid och cimetidin

Renal clearance av levofloxacin reducerades av cimetidin (24%) och probenecid (34%). Det beror på att båda de aktiva substanserna har förmåga att blockera den renala tubulära utsöndringen av levofloxacin. Med de testdoser som gavs i studien är det emellertid osannolikt att de statistiskt signifikanta kinetiska skillnaderna har någon klinisk relevans. Försiktighet bör iaktas när levofloxacin administreras samtidigt med aktiva substanser som påverkar den renala tubulära utsöndringen, som probenecid och cimetidin, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Annan relevant information

Kliniska farmakologiska studier har visat att farmakokinetiken för levofloxacin inte påverkades i någon klinisk relevant omfattning när levofloxacin administrerades tillsammans med följande aktiva substanser: kalciumkarbonat, digoxin, glibenklamid och ranitidin.

Levofloxacin's effekt på andra läkemedel

CYP1A2-substrat

I en farmakokinetisk interaktionsstudie påverkade inte levofloxacin farmakokinetiken för teofyllin (som är ett probsubstrat för CYP1A2), vilket indikerar att levofloxacin inte är en CYP1A2-hämmare.

CYP2C9-substrat

En *in vitro*-studie indikerade en liten interaktionspotential mellan levofloxacin och CYP2C9-substrat.

Interaktioner som medieras av effekter på transportörer

In vitro-studier har visat att hämning av viktiga transportörer som förknippas med läkemedelsdisposition i njurarna (organisk anjontransporterande polypeptid-1B1 [OATP1B1], OATP1B3, organisk anjontransportör-1 [OAT1], OAT3 och organisk katjontransportör-2 [OCT2]) vid exponeringar efter inhalation av 240 mg levofloxacin två gånger dagligen är låg.

Dessutom tyder inte kliniska data på interaktion med P-glykoprotein (P-gp)-substrat som digoxin.

Ciklosporin

Halveringstiden för ciklosporin ökade med 33% vid samtidig administrering med levofloxacin.

Vitamin K-antagonister

Förlängda koagulationstester (PT/INR) och/eller blödningar, som kan vara allvarliga, har rapporterats hos patienter som behandlas med levofloxacin i kombination med en vitamin K-antagonist (t.ex. warfarin). Koagulationstester bör således övervakas hos patienter som behandlas med vitamin K-antagonister (ser avsnitt 4.4).

Aktiva substanser som är kända för att öka QT-intervallet

Levofloxacin bör användas med försiktighet till patienter som får aktiva substanser som är kända för att förlänga QT-intervallet (t.ex. antiarytmika av klass IA och III, tricykliska antidepressiva, makrolider, antipsykosmedel).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av levofloxacin på gravida kvinnor. Djurstudier med levofloxacin tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Vid avsaknad av humandata och eftersom resultat från djurstudier tyder på att fluorokinoloner kan skada vikt bärande brosk hos den växande organismen, är användning av Quinsair kontraindicerad under graviditet (se avsnitt 4.3 och 5.3).

Amning

Det finns otillräcklig information om utsöndring av levofloxacin i bröstmjölks. Andra fluorokinoloner utsöndras dock i bröstmjölks.

Vid avsaknad av humandata och eftersom resultat från djurstudier tyder på att fluorokinoloner kan skada vikt bärande brosk hos den växande organismen, är användning av Quinsair kontraindicerad till ammande kvinnor (se avsnitt 4.3 och 5.3).

Fertilitet

Levofloxacin försämrade inte fertilitet eller reproduktionsförmåga hos råttor (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vissa biverkningar (t.ex. trötthet, asteni, synstörningar, yrsel) kan försämra patientens koncentrations- och reaktionsförmåga. Patienter som drabbas av sådana symtom bör rådas att inte köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för den rekommenderade dosen Quinsair utvärderades på 472 patienter med CF i två dubbelblinda, placebokontrollerade studier med en cykel och från en aktiv jämförande studie med en valfri okontrollerad förlängning.

De vanligaste rapporterade biverkningarna var hosta/produktiv hosta (54%), dysgeusi (30%) och trötthet/asteni (25%).

Tabell över biverkningar rapporterade i kliniska studier med Quinsair

Biverkningar med ett rimligt orsakssamband med Quinsair visas enligt MedDRA:s klassificering av organsystem. Biverkningarna är listade efter frekvens med de vanligaste biverkningarna först. Frekvenserna definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Infektioner och infestationer		Vulvovaginal mykotisk infektion	Oral svampinfektion
Blodet och lymfsystemet			Anemi* Neutropeni*
Immunsystemet			Överkänslighet*
Metabolism och nutrition	Anorexi*		
Psyksiska störningar		Insomni*	Ångest* Depression*
Centrala och perifera nervsystemet	Dysgeusi	Huvudvärk Yrsel*	Hyposmi* Somnolens*
Ögon			Synrubbningar*
Öron och balansorgan		Tinnitus*	Hörselnedsättning*
Hjärtat			Takykardi*
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Hosta/produktiv hosta Dyspné Förändringar av bronksekret (volym och viskositet)* Hemoptys*	Dysfoni	Bronkospasm** Bronkiell hyperreaktivitet Obstruktiv luftvägssjukdom
Magtarmkanalen		Illamående Kräkningar Buksmärta* Diarré* Förstoppning*	Hulkning Dyspepsi* Flatulens*

Lever och gallvägar			Hepatit* Hyperbilirubinemi*
Hud och subkutan vävnad		Utslag	Urtikaria* Klåda*
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artralgi Myalgi*	Tendinit* Kostokondrit Ledstelhet
Njurar och urinvägar			Njursvikt*
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet/asteni Minskad ansträngningstolerans	Pyrexia	
Undersökningar	Viktminskning** Försämrad forcerad exspiratorisk volym*	Ökning av alaninaminotransferas Ökning av aspartataminotransferas Försämrat lungfunktionstest* Ökning och minskning av blodglukos* Ökning av blodkreatinin* Onormala andningsljud*	Avvikande leverfunktionstest Ökning av alkaliskt fosfatase i blodet* QT-förlängning på EKG* Ökning av antalet eosinofiler* Minskat antal trombocyter*
<p>* Biverkningar med osäkert samband med Quinsair men som är kända för att ha samband med systemisk administrering av levofloxacin och/eller har ett möjligt samband med Quinsair och har rapporterats mer ofta än med placebo i kliniska studier.</p> <p>** Se avsnittet nedan för mer information.</p>			

Tabell över ytterligare biverkningar som rapporterats efter systemisk administrering av levofloxacin

De biverkningar som har minst ett rimligt orsakssamband med levofloxacin visas med MedDRA:s klassificering av organsystem. Biverkningarna är listade efter frekvens med de vanligaste biverkningarna först. Frekvenskategorierna är definierade enligt följande konvention: mycket vanliga (> 1/10), vanliga (> 1/100, < 1/10), mindre vanliga (> 1/1 000, < 1/100), sällsynta (> 1/10 000, < 1/1 000), mycket sällsynta (< 1/10 000) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet			Pancytopeni* Agranulocytos* Hemolytisk anemi*
Immunsystemet		Angioödem	Anafylaktisk chock Anafylaktoid chock
Metabolism och nutrition			Hypoglykemi med koma

Psykiska störningar	Förvirringstillstånd Nervositet	Psykotiska reaktioner (t.ex. hallucinationer, paranoia) Agitation Onormala drömmar Mardrömmar	Psykotiska störningar med självskadebeteende inklusive självmordsföreställning eller självmordsförsök
Centrala och perifera nervsystemet	Tremor	Krampanfall Parestesi	Perifer sensorisk neuropati Perifer sensomotorisk neuropati Dyskinesi Extrapyramidala störningar Synkope Benign intrakraniell hypertoni
Ögon			Övergående synnedsättning
Öron och balansorgan	Yrsel		
Hjärtat		Palpitationer	Ventrikulär takykardi Ventrikulär arytmi och torsade de pointes
Blodkärl		Hypotoni	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Allergisk pneumonit
Lever och gallvägar			Gulsot och grav leverskada, inklusive fall med dödlig akut leversvikt
Hud och subkutan vävnad	Hyperhidros		Toxisk epidermal nekrolys Stevens-Johnsons syndrom Erythema multiforme Fotosensitivitetsreaktion Leukocytoklastisk vaskulit Stomatit
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskelsvaghet	Rabdomyolys Senruptur Ligamentruptur Muskelruptur Artrit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			Smärta (inklusive smärta i rygg, bröst och extremiteter)
* Se avsnittet nedan för mer information.			

Beskrivning av utvalda biverkningar

Om akut symtomatisk bronkospasm uppstår efter behandling, kan patienterna ha nytta av ett snabbverkande bronkvidgande medel före efterföljande doser (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Viktminskning har rapporterats som en biverkning under kliniska studier men ansågs primärt ha samband med sjukdomen snarare än läkemedlet.

Allvarliga hematologiska biverkningar som pancytopeni, agranulocytos och hemolytisk anemi har rapporterats efter systemisk administrering av levofloxacin. Deras frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data.

Pediatrik population

I kliniska studier fick 51 ungdomar med CF (≥ 12 till < 18 år) Quinsair 240 mg två gånger dagligen och 6 ungdomar med CF fick Quinsair 120 mg ($n = 3$) eller 240 mg ($n = 3$) en gång dagligen. Dessutom fick 14 barn med CF (≥ 6 till < 12 år) och 13 ungdomar med CF (≥ 12 till < 17 år) Quinsair 180 mg eller 240 mg en gång dagligen i 14 dagar. Baserat på dessa begränsade data tycks det inte finnas någon relevant skillnad i säkerhetsprofilen för Quinsair i dessa subgrupper av den pediatrika populationen jämfört med vuxna.

Två fall av artralgi har dock observerats hos barn i kliniska studier med Quinsair och långsiktiga säkerhetsdata saknas, speciellt avseende effekterna på brosk observerade på djur (se avsnitt 4.2 och 5.3).

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

Vid överdosering ska symtomatisk behandling sättas in. Patienten bör observeras och lämplig vätsketillförsel upprätthållas. EKG-övervakning bör ske på grund av den eventuella risken för förlängning av QT-intervallet. Hemodialys, inklusive peritonealdialys och kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD) är inte effektiva för att avlägsna levofloxacin från kroppen. Det finns ingen antidot.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella medel för systemisk användning, fluorokinoloner
ATC-kod: J01MA12

Levofloxacin är ett syntetiskt antibakteriellt medel tillhörande klassen fluorokinoloner och är S (-)-enantiomeren av racematet ofloxacin.

Verkningsmekanism

Verkningsmekanismen för levofloxacin och andra antimikrobiella fluorokinoloner omfattar hämning av bakteriellt DNA-gyras och topoisomeras IV-enzym.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

De parametrar som förknippas med levofloxacins antibakteriella effekter är C_{\max} /MIC- och AUC/MIC-kvoter (C_{\max} = maximal koncentration på infektionsstället, AUC = arean under kurvan och MIC = minsta hämmande koncentration).

Resistens

Resistens mot levofloxacin uppnås oftast genom en stegvis process med mutationer vid målstället både hos DNA-gyras och topoisomeras IV. Nedsatt känslighet för levofloxacin kan också vara en följd av förvärv av plasmider som kodar för proteiner som skyddar dessa mål mot hämning. Nedsatt bakteriell permeabilitet (vanlig hos *P. aeruginosa*) och effluxmekanismer kan också bidra till resistens.

Korsresistens mellan levofloxacin och andra fluorokinoloner har observerats.

Brytpunkter

Fastställda brytpunkter för känslighet för systemisk (oral eller intravenös) administrering av levofloxacin är inte tillämpliga vid inhalation.

Klinisk effekt

Klinisk effekt påvisades i två placebokontrollerade studier och en aktiv jämförande studie med 448 patienter randomiserade till Quinsair 240 mg två gånger dagligen.

Två randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade kliniska studier med en cykel (studie 204 och 207) på patienter med CF och kronisk infektion med *P. aeruginosa* utfördes. Vuxna och ungdomar (≥ 12 till < 18 år som vägde ≥ 30 kg) som hade FEV₁ i procent av förväntat värde mellan 25% och 85% rekryterades. Alla patienter fick också minst 3 kurer med inhalerad antipseudomonal antimikrobiell behandling under 12 månader (studie 204) eller 18 månader (studie 207) före registrering i studien, men ingen behandling under de 28 dagarna omedelbart före studien. Förutom studieläkemedlet fick patienterna kvarstå på standardbehandling för kronisk lunginfektion. Totalt 259 patienter randomiserades till Quinsair 240 mg två gånger dagligen i 28 dagar (≥ 18 år, n = 226; ≥ 12 till < 18 år, n = 33) och 147 randomiserades till placebo (≥ 18 år, n = 127; ≥ 12 till < 18 år, n = 20). Dessa två placebokontrollerade studier visade att 28 dagars behandling med Quinsair 240 mg två gånger dagligen ledde till signifikant förbättring av relativ förändring från baseline av FEV₁ i procent av förväntat värde jämfört med placebo (se tabell 1).

Tabell 1: Förändring av FEV₁ i procent av förväntat värde från baseline till dag 28 i placebokontrollerade effekt- och säkerhetsstudier av Quinsair hos patienter med CF

FEV ₁ i procent av förväntat värde	Stödande studier			
	Studie 207 (ITT)		Studie 204 (ITT) ^a	
	Placebo	Quinsair 240 mg två gånger dagligen	Placebo	Quinsair 240 mg två gånger dagligen
	N = 110	N = 220	N = 37	N = 39
≥ 12 till < 18 år, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
≥ 18 år, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Baseline medelvärde (SD)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Relativ förändring från baseline till dag 28				
Minsta kvadratmedelvärde (LS Mean) (SE)	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	-3,46 (2,828)	6,11 (2,929)
Behandlingsskillnad dag 28 [95% KI] ^b	2,42 [0,53; 4,31] P = 0,012 ^c		9,57 [3,39; 15,75] P = 0,0026 ^c	
CI = konfidensintervall; FEV ₁ = forcerad expiratorisk volym under 1 sekund; ITT = intent to treat (alla randomiserade patienter); P = P-värde; SD = standardavvikelse; SE = standardfel; ANCOVA = analys av kovarians.				
^a ANCOVA med villkor för behandling, region, ålder (16 till 18 år, > 18 år), och FEV ₁ i procent av förväntat värde vid baseline som kvartiler. (Anm: I studie 204 randomiserades ytterligare 38 patienter till Quinsair 120 mg en gång dagligen (≥ 18 år, n = 35; ≥ 16 till < 18 år, n = 3) och ytterligare 37 patienter randomiserades till Quinsair 240 mg en gång dagligen (≥ 18 år, n = 34; ≥ 16 till < 18 år, n = 3).)				
^b Minsta genomsnittliga förändring (LS Mean) för Quinsair minus placebo.				
^c Testad med alfa 0,05.				

Studie 209 (huvudfas) var en randomiserad, öppen, aktivt kontrollerad, non-inferiority-studie med parallella grupper som jämförde med Quinsair med inhalationslösning av tobramycin (TIS) under 3 behandlingscykler. Varje behandlingscykel omfattade 28 dagars behandling med Quinsair 240 mg

två gånger dagligen eller TIS 300 mg två gånger dagligen följt av 28 dagar utan inhalationsantibiotika. Vuxna och ungdomar (≥ 12 till < 18 år som vägde ≥ 30 kg) som hade FEV₁ i procent av förväntat värde mellan 25% och 85% rekryterades. Alla patienter fick också minst 3 kurer av TIS 12 månader före registrering i studien, men ingen behandling under de 28 dagarna omedelbart före studien. Förutom studieläkemedlet fick patienterna kvarstå på standardbehandling för kronisk lunginfektion. Totalt 189 patienter randomiserades till Quinsair 240 mg två gånger dagligen (≥ 18 år, n = 170; ≥ 12 till < 18 år, n = 19) och 93 randomiserades till TIS (≥ 18 år, n = 84; ≥ 12 till < 18 år, n = 9). Resultat från primära och viktiga sekundära resultatmått visas i tabell 2.

Tabell 2: Resultat för primära och viktiga sekundär resultatmått i den aktivt kontrollerade effekt- och säkerhetsstudien av Quinsair på patienter med CF

Parameter	Pivotal studie – Studie 209 (huvudfas; ITT)		
	TIS 300 mg två gånger dagligen N = 93	Quinsair 240 mg två gånger dagligen N = 189	Behandlingsskillnad ^a
≥ 12 till < 18 år, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1)	
≥ 18 år, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
FEV ₁ i procent av förväntat värde Baseline medelvärde (SD)	53,20 (15,700)	54,78 (17,022)	
Primärt effektmått:			
FEV ₁ relativ förändring från baseline till dag 28 i cykel 1	N = 93 0,38 (1,262) ^b	N = 189 2,24 (1,019) ^b	Minsta kvadratmedelvärde [95% KI]: 1,86 [-0,66, 4,39] ^c
Sekundära effektmått:			
FEV ₁ relativ förändring från baseline till dag 28 i cykel 2	N = 84 -0,62 (1,352) ^b	N = 170 2,35 (1,025) ^b	Minsta kvadratmedelvärde [95% KI]: 2,96 [-0,03, 5,95]
FEV ₁ relativ förändring från baseline till dag 28 i cykel 3	N = 83 -0,09 (1,385) ^b	N = 166 1,98 (1,049) ^b	Minsta kvadratmedelvärde [95% KI]: 2,07 [-1,01, 5,15]
Respiratorisk domän för frågeformulär om cystisk fibros (Cystic Fibrosis Questionnaire - Revised [CFQ-R]) Förändring från baseline till dag 28 i cykel 1	N = 91 -1,31 (1,576) ^b	N = 186 1,88 (1,278) ^b	Minsta kvadratmedelvärde [95% KI]: 3,19 [0,05, 6,32] P = 0,046 ^e
Mediantid till administrering av anti-pseudomonala antimikrobiella medel	N = 93 110 dagar	N = 189 141 dagar	Riskkvot [95% KI] ^d : 0,73 [0,53, 1,01] P = 0,040 ^e
Mediantid till pulmonell försämring	N = 93 90,5 dagar	N = 189 131 dagar	Riskkvot [95% KI] ^d : 0,78 [0,57, 1,07] P = 0,154 ^e
CI = konfidensintervall; FEV ₁ = forcerad expiratorisk volym under 1 sekund; ITT = intent-to-treat (alla randomiserade patienter); P = P-värde; SD = standardavvikelse; SE = standardfel; ANCOVA = analys av kovarians.			
* Anm: En ungdom randomiserad till Quinsair 240 mg två gånger dagligen fick inget studieläkemedel.			
^a Behandlingsskillnad för Quinsair minus TIS, eller riskkvot för Quinsair/TIS.			
^b Minsta kvadratmedelvärde (LS Means) (SE).			
^c Non-inferiority testades med prespecificerad, fast non-inferiority-marginal på 4% dag 28 av cykel 1.			
^d Uppskattningar hämtade från en Cox proportionella riskregressionsmodell.			
^e P-värde fastställt med ett log-rank-test.			

Patienter som avslutade studie 209 (huvudfas) kunde fortsätta i en valfri förlängningsfas för 3 ytterligare cykler (dvs. 28 dagars behandling med Quinsair 240 mg två gånger dagligen följt av 28 dagar utan behandling). Totalt 88 patienter fick minst 1 dos Quinsair i studie 209 (förlängningsfas),

32 av dessa hade fått TIS och 56 hade fått Quinsair i huvudfasen. Under förlängningsfasen var minsta kvadratmedelvärde (LS Mean) för FEV₁ i procent av förväntat värde mellan 4,83% och 1,46% för de 3 ytterligare behandlingscyklerna. För subgruppen patienter som fick TIS under huvudfasen och som bytte till Quinsair i förlängningsfasen var förbättringen av FEV₁ i procent av förväntat värde mer tydlig för Quinsair än för TIS (förändring av minsta kvadratmedelvärde av FEV₁ i procent av förväntat värde med TIS mellan 0,97% och 3,60% för cykel 1 till 3 och mellan 4,00% och 6,91% för cykel 4 till 6 med Quinsair). För subgruppen patienter som fick Quinsair under huvud- och förlängningsfasen (dvs. cykel 1 till 6), var genomsnittlig förändring av FEV₁ i procent av förväntat värde mellan 3,6% och 4,6% med undantag för cykel 6, i vilken den var nära baseline (-0,15%). Andelen patienter som fick Quinsair under studie 209, huvud- och förlängningsfasen, med högsta MIC för levofloxacin för *P. aeruginosa*-isolat som översteg 1 µg/ml liknade den i slutet av behandlingen under cykel 1 och 3 i huvudfasen (76,6% till 83,3%) och i slutet av behandlingen i cykel 4 till 6 i förlängningsfasen (77,8% till 87,5%).

Pediatrik population

I studierna 204, 207 och 209 liknade den relativa förändringen av FEV₁ i procent av förväntat värde från baseline till slutet av behandlingen i cykel 1 av hos de 51 ungdomarna med CF (≥ 12 till < 18 år som vägde ≥ 30 kg) som fick Quinsair 240 mg två gånger dagligen den hos vuxna. Effekt utvärderades inte på de 14 barnen med CF (≥ 6 till < 12 år) och de 13 ungdomarna med CF (≥ 12 till < 17 år) som deltog i studie 206.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Quinsair för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för cystisk fibros med lunginfektion/kolonisering av *P. aeruginosa* (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den maximala plasmakoncentrationen (C_{max}) av levofloxacin efter inhalation inträffade cirka 0,5-1 timme efter dosering.

Flerdosadministrering av Quinsair 240 mg två gånger dagligen med inhalation leder till en systemisk exponering av levofloxacin som är cirka 50% lägre än den som observerats efter systemisk administrering av jämförbara doser (se tabell 3). Emellertid finns en variation i den observerade systemiska exponeringen som innebär att serumnivåerna av levofloxacin efter inhalation av Quinsair ibland ligger inom det intervall som observerats efter systemisk administrering av jämförbara doser.

Tabell 3: Jämförelse av farmakokinetiska parametrar för genomsnittliga (SD) flerdoser av levofloxacin efter inhalation av Quinsair hos patienter med CF och efter oral och intravenös administrering av levofloxacin till friska frivilliga vuxna

Farmakokinetiska parametrar	Quinsair	Levofloxacin, systemiskt	
	240 mg inhalation BID	500 mg oralt 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 = intravenös; QD = quaque die (en gång dagligen); BID = bis in die (två gånger dagligen)			
* Förväntat värde från populationsfarmakokinetisk analys av patienter med CF			
** Friska män 18-53 år			

Höga levofloxacinkoncentrationer observerades i sputum efter administrering av Quinsair 240 mg två gånger dagligen till patienter med CF. De genomsnittliga sputumkoncentrationerna efter dosering var cirka 500-1900 µg/ml och cirka 400-1 700 gånger högre än de som observerades i serum.

Distribution

Cirka 30-40% av levofloxacin är bundet till serumproteiner. Den genomsnittliga synbara distributionsvolymen för levofloxacin i serum är cirka 250 l efter inhalation av Quinsair 240 mg två gånger dagligen.

Metabolism

Levofloxacin metaboliseras i mycket liten omfattning, metaboliterna är desmetyllevofloxacin och levofloxacin N-oxid. Dessa metaboliter står för < 5% av dosen efter systemisk administrering och utsöndras i urin. Levofloxacin är stereokemiskt stabilt och genomgår inte kiral inversion.

Eliminering

Efter inhalation av Quinsair absorberas levofloxacin systemiskt och elimineras på liknande sätt som systemiskt administrerat levofloxacin. Efter oral och intravenös administrering elimineras levofloxacin relativt långsamt från plasma ($t_{1/2}$: 6 till 8 timmar). Halveringstiden för levofloxacin efter inhalation av Quinsair är cirka 5-7 timmar. Eliminering sker i huvudsak via njurarna (> 85% av dosen efter oral eller intravenös administrering). Genomsnittlig synbar total kroppsclearance för levofloxacin efter systemisk administrering av en enstaka dos på 500 mg var 175 +/- 29,2 ml/min. Synbar clearance (CL/F) av levofloxacin efter inhalation av Quinsair 240 mg två gånger dagligen är 31,8 +/- 22,4 l/timme.

Linjäritet

Efter systemisk administrering har levofloxacin linjär farmakokinetik i intervallet 50 till 1 000 mg.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Effekterna av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken för inhalerat levofloxacin har inte studerats. Dosjusteringar har dock inte använts i kliniska studier av Quinsair vilket medgav inklusion av patienter med lätt till måttlig nedsatt njurfunktion (beräknat kreatininclearance ≥ 20 ml/min med Cockcroft-Gaults formel på vuxna patienter och ≥ 20 ml/min/1,73 m² och Bedside Schwartz formel på patienter < 18 år). Studier som använt systemisk administrering av levofloxacin visar att farmakokinetiken för levofloxacin påverkas av nedsatt njurfunktion; med sämre njurfunktion (beräknat kreatininclearance < 50 ml/min), nedsatt renal eliminering och clearance och längre elimineringshalveringstid.

Dosen Quinsair behöver således justeras till patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion. Quinsair rekommenderas dock inte till patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 20 ml/min, se avsnitt 4.2).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Farmakokinetiska studier med Quinsair på patienter med nedsatt leverfunktion har inte utförts. På grund av begränsad metabolism av levofloxacin i levern förväntas inte farmakokinetiken för levofloxacin påverkas av nedsatt leverfunktion.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Quinsair för barn < 18 år har ännu inte fastställts (se avsnitt 4.2).

Farmakokinetiken för levofloxacin efter inhalation av Quinsair 240 mg två gånger dagligen har undersökts på pediatrika patienter med CF i åldern 12 år och äldre som vägde ≥ 30 kg. En populationsfarmakokinetisk modell baserad på spridda prov fastställde att serumkoncentrationerna av levofloxacin var jämförbara mellan pediatrika patienter och vuxna efter 28 dagars behandling. Höga

sputumkoncentrationer observerades hos vuxna jämfört med hos pediatrika patienter i studie 207. Likartade sputumkoncentrationer observerades hos vuxna och pediatrika patienter i studie 209.

Dessutom utvärderades farmakokinetiken av viktbaserade doser av levofloxacin inhälerade en gång dagligen i 14 dagar till pediatrika patienter med CF (≥ 6 till < 12 år, $n = 14$ och ≥ 12 till < 17 år, $n = 13$) i studie 206. Patienter som vägde 22 till 30 kg fick 180 mg levofloxacin/dag och patienter som vägde > 30 kg fick 240 mg levofloxacin/dag. Det viktbaserade doseringsschemat ledde till att överensstämmande farmakokinetisk serum- och sputumexponering observerades för hela ålders- (7 till 16 år) och viktintervallet (22 till 61 kg) i studien. Farmakokinetiska serumexponeringar var likartade vid jämförelse mellan barn som fick viktbaserad behandling och vuxna som fick Quinsair 240 mg en gång dagligen. Den farmakokinetisk sputumexponeringen hos barn i åldern 7 till 16 år var ungefär en tredjedel av den hos vuxna.

Äldre (≥ 65 år)

Farmakokinetiken för inhälerat levofloxacin har inte studerats på äldre. Efter systemisk administrering sågs inga signifikanta skillnader av farmakokinetiken för levofloxacin mellan yngre och äldre patienter, med undantag för de som förknippas med åldersrelaterade minskningar av kreatininclearance.

Kön

Populationsfarmakokinetiska analysresultat visade inga skillnader av systemisk exponering för levofloxacin på grund av kön efter administrering av Quinsair.

Etnicitet

Effekterna av etnicitet på farmakokinetiken för levofloxacin administrerat med inhalation har inte studerats. Efter systemisk administrering av effekten på etnicitet undersöktes farmakokinetiken för levofloxacin med en kovariansanalys med data från 72 patienter: 48 kaukasier och 24 icke-kaukasier. Synbar total kroppsclearance och synbar distributionsvolym påverkades inte av patienternas etnicitet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi av toxicitet vid enstaka dos, allmäntoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Fluorokinoloner har visat sig orsaka artropati på vikt bärande leder hos ofullgångna djur. I likhet med andra kinoloner visade levofloxacin effekter på brosk (blåsbildning och kaviteter) på råttor och hund. Dessa resultat var tydligare hos unga djur.

Levofloxacin inducerade inte genmutationer i bakterie- eller mammalieceller men inducerade kromosomaberrationer *in vitro* i lungceller på kinesisk hamster. Dessa effekter kan tillskrivas hämning av topoisomeras II. *In vivo*-tester (mikrokärnor, systerkromatidutbyte, oplanerad DNA-syntes, dominerande letala tester) visade ingen genotoxisk potential. Studier på möss visade att levofloxacin har fototoxisk aktivitet bara vid mycket höga doser. Levofloxacin visade ingen genotoxisk potential i en analys av fotomutagenicitet. Det minskade tumörutveckling i en studie av fotokarcinogenitet.

Levofloxacin ledde inte till nedsatt fertilitet eller reproduktionsförmåga hos råttor och dess enda effekt på foster var fördröjd mognad som en följd av maternell toxicitet.

Gängse studier utförda med inhälerat levofloxacin visade ingen särskild risk för människa avseende säkerhetsfarmakologi (andning), toxicitet vid enstaka dos och allmäntoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Magnesiumkloridhexahydrat
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampull

3 ml, ampull av lågdensitetspolyetylen.

Dospåse

Försluten folielaminatdospåse innehållande 4 ampuller.

Innerkartong

56 (14 dospåsar med 4) ampuller.

Ytterkartong

Quinsair levereras som en 28-dagarsförpackning. Den består av en innerkartong innehållande 56 ampuller och en bipacksedel. Ytterkartongen innehåller också en Zirela handnebulisator i en egen kartong med en bruksanvisning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast för engångsbruk. När en ampull öppnats ska innehållet användas omedelbart. All oanvänd produkt måste kasseras.

Quinsair administreras via inhalation under en 5-minutersperiod med en Quinsair-specifik Zirela handnebulisator och ett Zirela aerosolhuvud som ska anslutas till en eBase styrenhet eller en eFlow rapid styrenhet (se avsnitt 4.2). Quinsair ska inte användas med någon annan typ av handenhet eller aerosolhuvud.

En grundläggande bruksanvisning finns nedan. Mer detaljerade anvisningar finns i bipacksedeln och bruksanvisningen från tillverkaren.

Tryck ut allt innehåll i en ampull i läkemedelsbehållaren på Zirela handnebulisator. Stäng läkemedelsbehållaren genom att passa in flikarna på läkemedelslocket med spåren på läkemedelsbehållaren. Tryck ned och vrid locket medurs så långt det går. Placera patienten i en avslappnad, upprätt ställning. Håll handenheten plant, tryck och håll ned av-/påknappen på styrenheten några sekunder. Styrenheten ”piper” en gång och statuslampan lyser grön. Efter några sekunder börjar

en aerosolånga att flöda till aerosolkammaren på Zirela handnebulisator. Håll handenheten plant, placera munstycket i patientens mun och kontrollera att läpparna är slutna omkring munstycket. Be patienten andas in och ut genom munstycket tills behandlingen är avslutad. När behandlingen är avslutad piper styrenheten två gånger. Ta bort styrenheten och ta isär Zirela handnebulisator för rengöring och desinfektion.

Inga andra läkemedel får användas i Zirela handnebulisator.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/973/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26/03/2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

BILAGA II

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

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- Periodiska säkerhetsrapporter

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet. Sedan ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

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

- Riskhanteringsplan

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

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

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

- Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
Att utföra en icke-interventionell säkerhetsstudie efter godkännande för försäljning på ett register av patienter med cystisk fibros för att undersöka den långsiktiga säkerhetsprofilen för Quinsair vid normal klinisk praxis i den Europeiska unionen.	Kumulativ intermediär analys – årligen Slutlig studierapport – Q2 2022

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG MED INNERKARTONG INNEHÅLLANDE 56 (14 DOSPÅSAR MED 4) AMPULLER PLUS EN "ZIRELA" HANDNEBULISATOR

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Quinsair 240 mg lösning för nebulisator

levofloxacin

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

1 ml lösning för nebulisator innehåller levofloxacinhemihydrat motsvarande 100 mg levofloxacin. 1 ampull innehåller 240 mg levofloxacin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Magnesiumkloridhexahydrat och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Lösning för nebulisator.

56 (14 dospåsar med 4) ampuller

Förpackningen innehåller en Zirela handnebulisator.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Endast för engångsbruk. Används omedelbart efter öppnandet.

Användning för inhalation.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/973/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Quinsair

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG INNEHÅLLANDE 56 (14 DOSPÅSAR MED 4) AMPULLER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Quinsair 240 mg lösning för nebulisator

levofloxacin

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

1 ml lösning för nebulisator innehåller levofloxacinhemihydrat motsvarande 100 mg levofloxacin. 1 ampull innehåller 240 mg levofloxacin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Magnesiumkloridhexahydrat och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Lösning för nebulisator.

56 (14 dospåsar med 4) ampuller

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Endast för engångsbruk. Används omedelbart efter öppnandet.

Användning för inhalation.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/973/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Quinsair

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

FOLIELAMINATDOSPÅSE INNEHÅLLANDE 4 AMPULLER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Quinsair 240 mg lösning för nebulisator

levofloxacin

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

1 ml lösning för nebulisator innehåller levofloxacinhemihydrat motsvarande 100 mg levofloxacin. 1 ampull innehåller 240 mg levofloxacin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Magnesiumkloridhexahydrat och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Lösning för nebulisator.

4 ampuller

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Endast för engångsbruk. Används omedelbart efter öppnandet.

Användning för inhalation.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/973/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Punktskrift krävs ej.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
AMPULL AV LÅGDENSISTETSPOLYETYLEN

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Quinsair 240 mg lösning för nebulisator

levofloxacin

För inhalation

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2,4 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Quinsair 240 mg lösning för nebulisator Levofloxacin

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

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

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

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Quinsair är och vad det används för

Quinsair innehåller ett antibiotikum som kallas levofloxacin. Det tillhör en grupp av antibiotika som kallas fluorokinoloner.

Quinsair används för att behandla **lunginfektioner** orsakade av *Pseudomonas aeruginosa* hos vuxna med **cystisk fibros**. Om infektionen inte bekämpas på rätt sätt kommer den att fortsätta att skada lungorna och leda till ytterligare andningsbesvär.

2. Vad du behöver veta innan du använder Quinsair

Använd inte Quinsair:

- om du är **allergisk** mot **levofloxacin**, mot andra **kinolonantibiotika**, t.ex. moxifloxacin, ciprofloxacin eller ofloxacin, eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har eller har haft problem med dina senor (**inflammation** i en **sen**a eller en **skadad sen**a) under behandling med andra **kinolonantibiotika**
- om du har **epilepsi**
- om du är **gravid** eller **ammar**.

Varningar och försiktighet

Tala om för läkaren innan du tar Quinsair om du har eller har haft något av följande:

- Njurproblem
- En allvarlig allergisk reaktion. Symtomen anges i avsnitt 4.
- Allvarliga hudreaktioner
Om du behandlas med Quinsair kan du drabbas av allvarliga hudreaktioner som blåsor eller skador. Tala om för läkaren om du noterar hudreaktioner efter att du har använt Quinsair.
- Leverproblem. Symtomen anges i avsnitt 4.
- Avvikande hjärtrytm
Quinsair kan leda till förändringar av hjärtrytmen, speciellt om du tar läkemedel för att behandla hjärtproblem eller om du har låga nivåer av kalium eller magnesium i blodet. Det är mer troligt att kvinnor som tar dessa typer av läkemedel drabbas. Om du får hjärtklappning eller oregelbunden hjärtrytm när du använder Quinsair ska du omedelbart kontakta läkare.
- Kramper och krampanfall
Kinolonantibiotika, inklusive Quinsair, kan orsaka kramper eller krampanfall. Om det händer, sluta använda Quinsair och kontakta omedelbart läkare.
- Depression eller psykiska hälsoproblem
- Nervskada
Quinsair kan leda till perifer neuropati (nervskada). Om du upplever smärta, brännande och stickande känsla, domning eller svaghet i armar och ben, sluta använda Quinsair och kontakta omedelbart läkare.
- En sjukdom som leder till muskelsvaghet och trötthet som kallas myastenia gravis.
- Inflammation i en sena som leder till smärta, stelhet och/eller svullnad i lederna (tendinit).
- Andningsbesvär som kan vara lätt till allvarliga (bronkospasm)
- Blodhosta eller blodblandat slem från luftvägarna
- Glukos-6-fosfatdihydrogenasbrist
Kinolonantibiotika, som Quinsair, kan göra att patienter med glukos-6-dehydrogenasbrist (en sällsynt ärftlig sjukdom) blir känsliga för blodkomplikationer som leder till en plötslig ökning av kroppstemperatur, gulfärgning av hud och slemhinnor, mörkfärgad urin, blekhet, trötthet, tung och snabb andning och svag, snabb puls. Tala med läkare om du har frågor om detta.
- Diabetes
Kinolonantibiotika, inklusive Quinsair, kan leda till att blodsockernivåerna antingen blir för höga eller för låga. Om du har diabetes bör du övervaka dina blodsockernivåer noggrant.
- Diarré
Du kan få diarré under eller efter behandlingen med Quinsair. Om den blir svår eller ihållande, eller om du noterar blod i avföringen, ska du omedelbart sluta ta Quinsair och kontakta läkare. Ta inte några läkemedel för att behandla diarrén utan att först tala med läkare.
- Resistens mot antibiotika
Bakterier kan med tiden bli resistenta mot behandling med antibiotika. Det betyder att Quinsair inte ska användas för att förebygga lunginfektioner. Det ska bara användas för att behandla lunginfektioner som är orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*. Tala med läkare om du är orolig eller har frågor om detta.

- Superinfektioner
Ibland kan långvarig behandling med antibiotika innebära att du får en annan infektion som orsakas av andra bakterier som inte påverkas av antibiotikumet (superinfektion). Tala med läkare om du är orolig eller har frågor om detta och användning av Quinsair.
- Synproblem
Om du märker förändringar av synen eller andra problem med ögonen när du använder Quinsair ska du omedelbart kontakta läkare.
- Överkänslighet i huden mot ljus
Quinsair kan leda till att din hud blir mer känslig för solljus. Du ska inte utsätta dig för solljus under längre perioder eller för starkt solljus. Du ska inte använda solarium eller andra UV-lampor när du tar Quinsair och under 48 timmar efter att behandlingen avslutats.
- Falska provresultat
Vissa prover (t.ex. för att bekräfta tuberkulos eller intag av starka smärtstillande medel) kan ge falska resultat under behandling med Quinsair.

om du har diagnostiserats med en förstoring eller ”utbuktning” av ett stort blodkärl (aortaaneurysm eller perifert aneurysm i ett stort blodkärl).

om du har haft en aortadissektion (en bristning i aortaväggen).

om någon i din familj har eller har haft aortaaneurysm eller aortadissektion eller har andra riskfaktorer eller tillstånd som ökar risken för detta (t.ex. bindvävssjukdomar såsom Marfans syndrom, eller vaskulärt Ehlers-Danlos syndrom, eller kärlsjukdomar såsom Takayasus arterit, jättecellarterit, Behçets sjukdom, högt blodtryck, eller känd ateroskleros).

Om du känner en plötslig, svår smärta i magen, bröstet eller ryggen ska du genast gå till en akutmottagning.

Barn och ungdomar

Quinsair ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte finns tillräckligt med information om användning till den här åldersgruppen.

Andra läkemedel och Quinsair

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Dessa läkemedel kan påverka effekten av Quinsair.

Tala om för läkare om du tar något av följande läkemedel:

- Vitamin K-hämmare som **warfarin** (används för att förhindra blodproppar). Om du tar dessa läkemedel med Quinsair kan det leda till en ökad blödningstid. Läkaren kan behöva ta blodprover regelbundet för att kontrollera hur bra blodet lever sig.
- **Teofyllin** (används för att behandla andningsproblem) eller icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-preparat) som **fenbufen**, **acetylsalicylsyra** (ett ämne som finns i många läkemedel som används för att lindra smärta och sänka feber samt förebygga blodpropp) eller **ibuprofen**. Om du tar Quinsair samtidigt som du tar dessa läkemedel kan det öka risken för ett krampanfall.
- Läkemedel som **probenecid** (används för att förebygga gikt) eller **cimetidin** (används för att behandla magsår). Om du tar Quinsair samtidigt som du tar dessa läkemedel kan det påverka njurarnas sätt att hantera läkemedel, något som är särskilt viktigt att uppmärksamma om du har njurproblem.

- **Ciklosporin** (används efter organtransplantation) eller **läkemedel som påverkar hjärtslagen** (som antiarytmika, tricykliska antidepressiva, makrolidantibiotika eller antipsykosmedel). Quinsair kan påverka effekten av dessa läkemedel. Läkaren kan berätta mer.

Graviditet och amning

Quinsair får inte användas under graviditet eller amning. **Tala om för läkare** om du är **gravid** eller **ammor**, tror du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Quinsair kan göra att du känner dig yr, trött eller svag, eller leda till problem med synen. Om detta händer dig ska du inte köra bil eller använda verktyg eller maskiner.

3. Hur du använder Quinsair

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket ska jag använda

Inhalera innehållet i **en ampull (240 mg) två gånger dagligen med Zirela nebulisatorsystem**. Det tar cirka 5 minuter att inhalera läkemedlet med nebulisatorn.

När ska jag använda det?

Om du inhalerar Quinsair vid samma tidpunkt varje dag blir det lättare att komma ihåg när du ska ta läkemedlet. Inhalera läkemedlet så här:

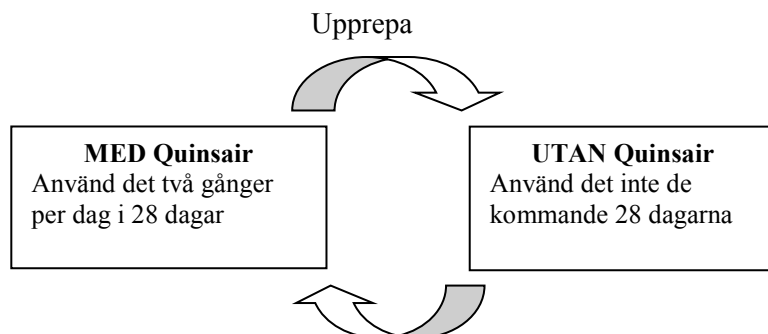
- 1 ampull på morgonen med Zirela nebulisator
- 1 ampull på kvällen med Zirela nebulisator

Det bör gå så nära 12 timmar mellan doserna som möjligt.

Hur länge ska jag använda det?

Du ska använda Quinsair varje dag i 28 dagar och därefter göra ett uppehåll på 28 dagar då du inte ska inhalera Quinsair. Därefter börjar du med en ny behandlingskur.

Det är viktigt att du fortsätter att använda läkemedlet två gånger varje dag under de 28 behandlingsdagarna och att du fortsätter behandlingscykeln med 28 dagars behandling följt av 28 dagars behandlingssuppehåll så länge läkaren säger att du ska göra det.



Om du drabbas av andningsbesvär när du använder Quinsair, vilka ytterligare läkemedel kan läkaren förskriva?

Om du drabbas av andningsbesvär efter att du har använt Quinsair kan läkaren förskriva en inhalator som innehåller ett bronkvidgande läkemedel (vidgar lufttrören) (t.ex. salbutamol). Inhalera det här läkemedlet minst 15 minuter eller upp till 4 timmar före nästa dos av Quinsair.

Hur ska jag göra om jag använder olika inhalatorer och andra behandlingar för cystisk fibros?

Om du använder flera olika inhalationsbehandlingar och andra behandlingar för cystisk fibros bör du använda läkemedlen i följande ordningsföljd:

1. Luftrörsvidgande medel
2. Dornas alfa
3. Tekniker som håller luftvägarna öppna
4. Quinsair
5. Inhalationskortison

Hur du använder den

Quinsair ska tas via inhalation med **Zirela handnebulisator** (inklusive ett Zirela aerosolhuvud). Detta ska anslutas till antingen en eBase styrenhet eller en eFlow rapid styrenhet.

Viktig information innan du påbörjar behandlingen

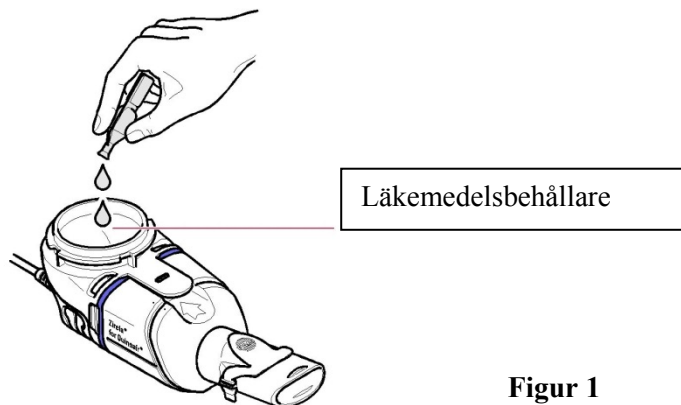
- En ampull är **endast avsedd för engångsbruk**. När en ampull öppnats ska **innehållet användas omedelbart**.
- Använd inte Quinsair om du märker att den förseglade foliedospåsen eller ampullerna har manipulerats.
- Använd inte Quinsair om det är grumligt eller om lösningen innehåller partiklar.
- **Blanda inte Quinsair med andra läkemedel i Zirela handnebulisator.**
- Inga andra läkemedel än Quinsair får användas i Zirela handnebulisator.
- Försök inte inhalera Quinsair med någon annan typ av nebulisator.
- Kontrollera att Zirela nebulisatorsystem fungerar som det ska innan du påbörjar behandlingen.
- Du får inte svälja vätskan i ampullen.

Läs noggrant igenom den bruksanvisning som medföljer Zirela handnebulisator.

Hur förbereder jag nebulisatorsystemet för inhalation av läkemedlet?

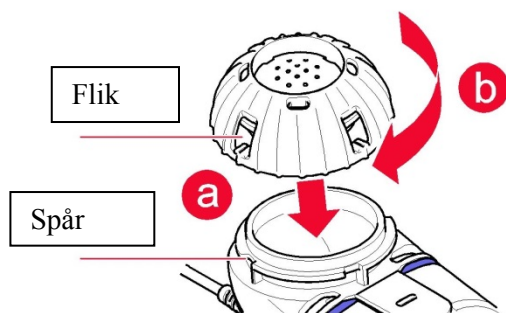
Förvara bruksanvisningen till Zirela på ett säkert ställe eftersom de innehåller fullständig information om montering av nebulisatorn.

- 1) **Placera Zirela handnebulisator** på en plan och stabil yta.
- 2) **Tryck ut allt innehåll i en ampull** i läkemedelsbehållaren på Zirela handnebulisator (figur 1). Kontrollera att du har tömt hela ampullen. Knacka den vid behov försiktigt mot läkemedelsbehållaren.



Figur 1

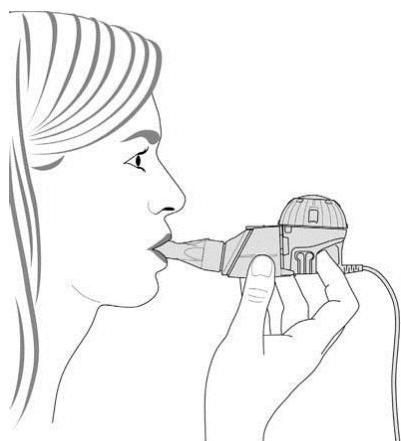
- 3) **Stäng läkemedelsbehållaren** genom att passa in flikarna på läkemedelslocket med spåren på läkemedelsbehållaren (a). Tryck ned och vrid locket medurs så långt det går (Figur 2).



Figur 2

Hur använder jag Zirela nebulisatorsystem?

- 1) **När du påbörjar behandlingen**, sitt i en avslappnad, upprätt ställning.
- 2) **Håll handenheten plant**, tryck och håll ned av-/påknappen på styrenheten under några sekunder. Du kommer höra ett ”pipljud” och statuslampan kommer lysa grönt.
- 3) **Efter några sekunder kommer en aerosolånga börja flöda** till aerosolkammaren på Zirela handnebulisator. Om aerosolången inte börjar flöda, se bruksanvisningen för Zirela för hjälp.
- 4) **Håll handenheten plant**, placera munstycket i munnen och slut läpparna omkring det (Figur 3).



Figur 3

- 5) **Andas normalt** (in och ut) genom munstycket. Andas inte genom näsan. Fortsätt andas in och ut på ett bekvämt sätt tills behandlingen är avslutad. Det tar cirka 5 minuter att inhalera läkemedlet med nebulisatorn.
- 6) **När allt läkemedel är inhalerat** hörs två pip ljud som talar om att behandlingen är avslutad.
- 7) **Öppna locket på läkemedelsbehållaren när behandlingen är avslutad** för att kontrollera att du har använt allt läkemedel. Det kan finnas ett fåtal droppar i botten på behållaren när behandlingen är avslutad. Det är okej. Om det är mer än ett par droppar ska du sätta tillbaka locket och göra om behandlingen.
- 8) **När behandlingen är avslutad**, koppla bort styrenheten och ta isär Zirela handnebulisator för rengöring och desinfektion. I bruksanvisning finns fullständig information om rengöring och desinficering.

Vad händer om jag måste avsluta behandlingen innan jag är klar?

Om du av något skäl måste avsluta behandlingen innan du är klar, tryck och håll ned av-/påknappen på styrenheten i en sekund. Efter att den är helt avstängd och när du är redo att påbörja behandlingen igen, tryck och håll ned på-/avknappen en sekund igen. Behandlingen börjar igen. Du ska andas in och ut genom munstycket som tidigare,

Hur och när byter jag ut Zirela handnebulisator?

En nebulisator är avsedd att användas vid en 28-dagar behandlingskur. Se bruksanvisning för information om rengöring och förvaring.

Om du har använt för stor mängd av Quinsair

Om du har använt för stor mängd av Quinsair ska du så fort som möjligt kontakta läkaren. Om du sväljer innehållet i en ampull ska du inte oroas dig men kontakta läkare så fort som möjligt.

Om du har glömt att ta Quinsair

Om du har glömt en dos ta den så snart du kommer ihåg det så länge det är 8 timmar kvar innan du ska ta nästa dos. Om det snart är dags för nästa dos ska du dock hoppa över den glömda dosen.

Inhalera inte innehållet i mer än en ampull för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda Quinsair

Sluta inte använda Quinsair utan att först tala med läkare eftersom lunginfektionen kan förvärras.

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

4. Eventuella biverkningar

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

Vissa biverkningar kan vara allvarliga.

Sök **omedelbart akutvård** om du drabbas av en **allvarlig allergisk reaktion** efter inhalation av Quinsair. Symtomen omfattar:

- Allmän klåda och värmekänsla, som framför allt drabbar skalpen, munnen, svalget, handflatorna och fotsulorna
- Allvarlig pipande eller väsande andning eller andningsbesvär
- Allvarliga nässelutslag
- Svullnad av läppar, ansikte, svalg eller tunga
- Blek eller gråaktig hudfärg
- Snabba hjärtslag
- Svimning

Sluta använda Quinsair och kontakta omedelbart läkare:

- om du drabbas av **smärta, stelhet och/eller ledsvullnad**
- om du får **problem med levern**. Symtomen omfattar:
 - Nedsatt aptit
 - Gulfärgad hud och ögon (gulsot)
 - Mörkfärgad urin

- Klåda
- Ömhet (smärta) runt magen (buken)

Andra biverkningar kan omfatta:

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

- Hosta
- Förändrat smaksinne
- Trötthet, svaghet och låg ansträngningstolerans
- Nedsatt aptit och viktninskning
- Andfåddhet
- Förändringar av mängden och tjockleken på slemmet
- Blodiga upphostningar
- Minskad mängd luft som kan andas in och ut under en sekund (nedsatt FEV₁-test)

Vanliga, kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- Svampinfektion runt slidan
- Insomningsproblem eller sömnproblem
- Huvudvärk
- Yrsel
- Ringning i öronen (tinnitus)
- Förändringar av rösten
- Illamående och kräkningar
- Buksmärta
- Diarré
- Förstoppning
- Utslag
- Led- eller muskelsmärta
- Feber
- Avvikande blodprovresultat (ökade nivåer av vissa leverenzzymer eller bilirubin i blodet och nedsatt njurfunktion vid test)
- Nedsatt lungfunktion vid test
- Ökning eller minskning av mängden socker (glukos) i blodet
- Avvikande andningsljud

Mindre vanliga, kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- Svampinfektion i munhålan
- Lågt antal röda blodkroppar (anemi) eller blodkropparna som hjälper blodet att levera sig (blodplättar)
- Lågt eller högt antal vita blodkroppar
- Ångest, rastlöshet, agitation och/eller depression
- Nedsatt luktsinne
- Sömnighet
- Förändrad syn
- Hörselnedsättning
- Snabbare hjärtslag
- Svårigheter att andas
- Hulkning
- Matsmältningsbesvär
- Gasbildning
- Nässelutslag och klåda
- Smärta i bröstorgsväggen
- Njursvikt
- Förändrad hjärtrytm

Följande biverkningar har också rapporterats efter intag av tabletter eller efter en intravenös infusion som innehåller levofloxacin, så de kan eventuellt uppstå efter användning av Quinsair:

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- Förvirringskänsla eller nervositet
- Skakningar
- Yrsel, snurrande känsla eller känsla av att ramla (vertigo)
- Kraftig svettning

Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare

- Hallucinationer och/eller paranoid känsla
- Oroskänsla
- Ovanliga drömmar eller mardrömmar
- Krampanfall
- Stickningar och/eller domningar
- Hjärtklappning
- Lågt blodtryck
- Muskelsvaghet

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- Lågt antal av alla typer av blodkroppar
- Diabeteskoma
- Allvarliga psykiska problem (som i sällsynta fall kan leda till självskada)
- Smärta, brännande, stickande känsla, domning och/eller svaghet i armar och ben (neuropati)
- Ofrivilliga muskelrörelser, ryckningar eller spasmer
- Svimming
- Svår dunkande huvudvärk med synförlust
- Tillfällig synförlust
- Snabba eller onormala hjärtslag
- Lunginflammation
- Allvarliga hudreaktioner som smärtsam blåsbildning eller eventuella sår i mun, näsa eller slida
- Ökad känslighet hos huden för solljus eller UV-ljus (solarium eller UV-lampor)
- Inflammation i blodkärl
- Inflammation i mun eller läppar
- Snabb nedbrytning av muskler
- Inflammation i en sena eller en skadad sena
- Smärta inklusive smärta i rygg, bröstorg, armar och ben.

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur Quinsair ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på ampullen, foliedospåsen och kartongerna efter EXP respektive Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

En ampull är endast avsedd för engångsbruk. När en ampull öppnats ska innehållet användas omedelbart. All oanvänd produkt måste kasseras. Lägg tillbaka alla oanvända, öppnade ampuller från kartan i dospåsen för att skydda den från ljus.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Inga särskilda temperaturanvisningar.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är levofloxacin. En ampull innehåller levofloxacinhemihydrat motsvarande 240 mg levofloxacin.
- Övriga innehållsämnen är magnesiumkloridhexahydrat och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Quinsair är en klar, ljusgul lösning för nebulisator.

Läkemedlet tillhandahålls i små ampuller à 3 ml. Fyra ampuller är förseglade i en foliedospåse och varje kartong innehåller 14 dospåsar.

En 28-dagarsförpackning med Quinsair innehåller en kartong med 56 (14 dospåsar med 4) ampuller och en kartong med en Zirela handnebulisator och bruksanvisning från tillverkaren.

Ampullen är endast märkt på engelska. Informationen på ampullen är:

På framsidan av ”ampullsvansen”

Quinsair 240 mg
Lösning för nebulisator
levofloxacin
För inhalation 2,4 ml

Prägling på ”krimpdelen” på ”ampullsvansens” båda sidor

Lot
EXP

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

België/Belgique/Belgien

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

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

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra hemsidor rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.