

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Quinsair 240 mg разтвор за небулизатор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора за небулизатор съдържа левофлоксацин хемихидрат, еквивалентен на 100 mg левофлоксацин. Всяка ампула съдържа 240 mg левофлоксацин (*levofloxacin*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор за небулизатор.

Бистър, бледожълт разтвор.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Quinsair е показан за лечение на хронични белодробни инфекции, дължащи се на *Pseudomonas aeruginosa*, при възрастни пациенти с кистозна фиброза (за КФ вж. точка 5.1).

Трябва да се вземат под внимание официалните препоръки за правилно прилагане на антибактериални средства.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Препоръчителната доза е 240 mg (една ампула), прилагана чрез инхалация два пъти дневно (вж. Точка 5.2).

Quinsair се приема, като се редуват цикли от по 28 дни на лечение с цикли от по 28 дни без лечение. Цикличната терапия може да продължава дотогава, докато, по преценка на лекаря, пациентът получава клинична полза.

Дозите трябва да се инхалират възможно най-точно на 12 часов интервал една от друга.

Ако бъде пропусната доза, тя трябва да се вземе веднага щом пациентът се сети, при условие че до следващата доза има интервал поне 8 часа. Пациентите не трябва да инхалират съдържанието на повече от една ампула, за да компенсират пропуснатата доза.

Ако след приемане на Quinsair се получи остър симптоматичен бронхоспазъм, може да е от полза пациентите да използват краткодействащ инхалаторен бронходилататор не по-рано от 15 минути или до 4 часа преди всяка от следващите дози (вж. точки 4.4 и 4.8).

#### *Пациенти в старческа възраст ( $\geq 65$ години)*

Безопасността и ефикасността на Quinsair при пациенти в старческа възраст с КФ все още не са установени.

#### *Бъбречно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозите при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (изчислен креатининов клирънс  $\geq 20$  ml/мин. по формулата на Кокрофт-Голт). Quinsair не се препоръчва за употреба при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс  $< 20$  ml/мин.).

#### *Чернодробно увреждане*

Не се налага коригиране на дозата (вж. точка 5.2).

#### *Педиатрична популация ( $< 18$ години)*

Безопасността и ефикасността на Quinsair при деца на възраст  $< 18$  години все още не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точки 4.8, 5.1, 5.2 и 5.3, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

#### Начин на приложение

Инхалаторно приложение.

След отваряне на ампулата, съдържанието трябва да се употреби веднага (вж. точка 6.6).

За пациенти, които приемат множество инхалаторни терапии, се препоръчва следната последователност на прилагане:

1. Бронходилататори;
2. Дорназа алфа;
3. Техники за прочистване на дихателните пътища;
4. Quinsair
5. Инхалаторни стероиди.

Quinsair трябва да се използва само с включената в опаковката небулизаторна чашка Zirela (и аерозолна глава Zirela), свързана с контролния апарат eBase или с уреда за контролиране eFlow rapid (вж. точка 6.6). Преди Quinsair да бъде използван за първи път, трябва да се прочетат инструкциите на производителя за употреба на небулизаторната система Zirela.

*In vitro* проучвания с използване на небулизаторната система Zirela с Quinsair показват следните характеристики на доставяне на лекарството: медиана на аеродинамичния диаметър на масата (размер на разпръскваните капки): 3,56 микрометра (1,51 геометрично стандартно отклонение); скорост на доставяне на лекарството: 24,86 mg/минута (4,05 стандартно отклонение, SD) и общо количество на доставеното лекарство: 236,1 mg (7,1 SD). В описаните в точка 5.1 клинични проучвания за прилагане на Quinsair е използвана небулизаторната система Zirela.

#### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество, други хинолони или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анамнеза на увреждания на сухожилията, свързани с прилагане на флуорохинолон.
- Епилепсия.
- Бременност.
- Кърмене.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употребата на левофлоксацин трябва да се избягва при пациенти, при които са имали сериозни нежелани реакции в миналото при употреба на продукти, съдържащи хинолони или флуорохинолони (вж. точка 4.8). Лечението на тези пациенти с левофлоксацин трябва да се започва само при липса на алтернативни възможности за лечение и след внимателна оценка на съотношението полза/риск (вж. също точка 4.3).

##### Реакции на свръхчувствителност

Левофлоксацин може да причини сериозни, потенциално фатални реакции на свръхчувствителност (в това число например ангиоедем и анафилактичен шок).

##### Тежки булозни реакции

При системно приложение на левофлоксацин са съобщавани случаи на тежки булозни кожни реакции, като например синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза (вж. точка 4.8).

##### Хепатобилиарни нарушения

При системно приложение на левофлоксацин, предимно при пациенти с тежки подлежащи заболявания, (напр. сепсис, вж. точка 4.8), са съобщавани случаи на чернодробна некроза до чернодробна недостатъчност с фатален изход. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да спрат лечението и да се свържат с лекаря си, ако се развият признаци и симптоми на чернодробно заболяване, като например анорексия, жълтеница, тъмна урина, сърбеж или болезнен корем.

##### Удължаване на QT-интервала

Необходимо е повишено внимание, когато флуорохинолони, включително левофлоксацин, се прилагат при пациенти с известни рискови фактори за удължаване на QT-интервала (вж. точки 4.5, 4.8 и 4.9), като например:

- Синдром на вроден удължен QT-интервал.
- Едновременно прилагане на активни вещества, за които е известно, че удължават QT-интервала (напр. клас IA и III антиаритмици, трициклични антидепресанти, макролиди, антипсихотици).
- Некоригиран електролитен дисбаланс (напр. хипокалиемия, хипомагнезиемия).
- Сърдечно заболяване (напр. сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда, брадикардия).

Пациентите в старческа възраст и жените може да бъдат по-чувствителни към лекарства, удължаващи QTc. Поради това е необходимо повишено внимание, когато при тези популации се прилагат флуорохинолони, включително левофлоксацин.

##### Пациенти, предразположени към гърчове

Хинолоните могат да снижат прага на гърчовете и може да предизвикат гърч (вж. точка 4.8). Левофлоксацин е противопоказан при пациенти с анамнеза за епилепсия (вж. точка 4.3) и, както при други хинолони, трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, предразположени към гърчове или при пациенти на съпътстващо лечение с активни вещества, които снижават церебралния праг на гърчовете, като например теофилин (вж. точка 4.5).

##### Психотични реакции:

При пациенти, приемащи хинолони, в това число левофлоксацин, са съобщавани психотични реакции. В много редки случаи такива реакции са прогресирали до суицидни мисли и самозастрашаващо поведение, понякога само след единична доза левофлоксацин (вж.

точка 4.8). Препоръчва се повишено внимание, ако левофлоксацин се прилага при психотични пациенти или при пациенти с анамнеза за психично заболяване.

### Периферна невропатия

Съобщава се за случаи на сензорна или сензомоторна полиневропатия, водещи до парестезии, хипоестезия, дизестезия или слабост при пациенти, приемащи хинолони и флуорохинолони. Пациентите, които приемат левофлоксацин, трябва да бъдат посъветвани да информират своя лекар, преди да продължат лечението, ако се появят симптоми на невропатия, като болка, усещане за парене, мравучкане, изтръпване или слабост, за да се предотврати развитието на потенциално необратимо заболяване (вж. точка 4.8).

### Обостряне на миастения гравис

Флуорохинолоните, включително левофлоксацин, действат като невромускулни блокери и може да обострят мускулната слабост при пациенти с миастения гравис. При употреба на флуорохинолони при пациенти с миастения гравис има постмаркетингови съобщения за сериозни нежелани лекарствени реакции, включващи смърт и необходимост от поддържане на дишането. Левофлоксацин не се препоръчва при пациенти с анамнеза за миастения гравис.

### Тендинит и разкъсване на сухожилие

Тендинит и разкъсване на сухожилие (по-специално ахилесово сухожилие, но без да се ограничава само до него), понякога двустранно, може да се получи още в рамките на 48 часа от започване на лечението с хинолони и флуорохинолони като има съобщения за такива, развили се дори до няколко месеца след прекратяване на лечението. Рискът от тендинит и разкъсване на сухожилие се повишава при по-възрастни пациенти, пациенти с бъбречно увреждане, пациенти с трансплантиран солиден орган и такива, лекувани съпътстващо с кортикостероиди, както и при пациенти, получаващи дневни дози по 1 000 mg левофлоксацин. По тази причина съпътстващата употреба на кортикостероиди трябва да се избягва.

При първия признак на тендинит (напр. болезнено подуване, възпаление) лечението с левофлоксацин трябва да се прекратии и да се обмисли алтернативно лечение. Засегнатият(те) крайник(ци) трябва да бъде(ат) лекуван(и) по подходящ начин (напр. обездвижване). Не трябва да се използват кортикостероиди, ако се появят признаци на тендинопатия.

При пациенти с КФ на лечение с Quinsair по време на клинични проучвания тендинит е съобщаван като нечеста нежелана реакция (вж. точка 4.8).

### Бронхоспазъм

Бронхоспазмът е усложнение, свързано с инхалаторни терапии, в това число и Quinsair (вж. точка 4.8). Ако след приемане на лечение се получи остър симптоматичен бронхоспазъм, може да е от полза пациентите да използват краткочействащ инхалаторен бронходилататор преди всяка от следващите дози (вж. точка 4.2).

### Хемоптиза

Използването на инхалаторни лекарствени продукти може да предизвика кашличен рефлекс. При пациенти с клинично значима хемоптиза Quinsair трябва да се прилага само ако се счита, че ползите от лечението надвишават рисковете от предизвикване на допълнително кървене.

### Пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Пациентите с латентен или изявен дефект на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна активност може да са предразположени към хемолитични реакции, когато са на лечение с хинолонови антибактериални средства. Затова ако левофлоксацин се използва при такива пациенти, трябва да се следи за евентуална поява на хемолиза.

### Пациенти, лекувани с антагонисти на витамин К

Поради възможното повишаване на стойностите от изследванията за коагулация (PT/INR) и/или кръвене при пациенти, лекувани с левофлоксацин в комбинация с антагонисти на витамин К (напр. варфарин), когато тези лекарства се прилагат едновременно, е необходимо да се проверяват резултатите от изследванията за коагулация (вж. точка 4.5).

### Дисгликемия

Както при всички хинолони, са съобщавани нарушения в кръвната захар, включващи както хипогликемия, така и хипергликемия, обикновено при пациенти с диабет, приемащи съпътстващо лечение с перорално хипогликемично средство (напр. глибенкламид) или с инсулин. При пациенти с диабет се препоръчва щателно наблюдение на кръвната захар (вж. точка 4.8).

### Заболявания, свързани с *Clostridium difficile*

Диария, особено ако е тежка, продължителна и/или съдържа кръв, по време на или след лечение с левофлоксацин (включително няколко седмици след лечението), може да бъде симптоматична за заболяване, свързано с *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile*-associated disease, CDAD). CDAD може да варира по тежест от леко до животозастрашаващо, като най-тежката форма е псевдомембранозен колит.

### Резистентност към левофлоксацин, други антибактериални средства и към микроорганизми, развили се при лечението

Развиването на резистентни към флуорохинолон *P. aeruginosa* и суперинфекция с други нечувствителни на флуорохинолон микроорганизми са потенциални рискове, свързани с употребата на Quinsair. Ако по време на терапията се получи суперинфекция, трябва да се предприемат съответните мерки.

### Зрителни нарушения

Ако се получи увреждане на зрението или възникнат каквито и да е ефекти върху очите, незабавно трябва да се направи консултация с очен специалист (вж. точки 4.7 и 4.8).

### Предотвратяване на фоточувствителност

При употребата на левофлоксацин е съобщена фоточувствителност (вж. точка 4.8). Препоръчва се пациентите да не се излагат излишно на силна слънчева светлина или на изкуствени UV лъчи (напр. кварцова лампа, солариум) по време на лечението и 48 часа след прекратяването му, за да се предотврати евентуална фоточувствителност.

### Влияние върху лабораторните изследвания

При пациенти, лекувани с левофлоксацин, определянето на опиати в урината може да даде фалшиво положителни резултати. Може да е необходимо положителният резултат за опиати да бъде потвърден с по-специфични методи.

Левофлоксацин може да инхибира растежа на *Mycobacterium tuberculosis* и поради това може да се получат фалшиво отрицателни резултати при бактериологична диагноза на туберкулоза.

Епидемиологичните проучвания показват повишен риск от аневризма и дисекация на аортата след прием на флуорохинолони, особено при по-възрастната популация.

Затова флуорохинолоните трябва да се използват само след внимателна оценка на съотношението полза/риск и след разглеждане на други терапевтични възможности при пациенти с положителна фамилна анамнеза за аневризма или при пациенти, диагностицирани с предшестваща аневризма и/или дисекация на аортата или при наличие на други рискови фактори или заболявания, предразполагащи към аневризма и дисекация на аортата (напр. синдром на Marfan, васкуларен синдром на Ehlers-Danlos, артериит на Takayasu, гигантоклетъчен артериит, болест на Behçet, хипертония, известна атеросклероза). В случай на внезапна болка в корема, гръдния кош или гърба пациентите трябва да бъдат посъветвани да се консултират незабавно с лекар в спешно отделение.

Продължителни, инвалидизирания и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции

Съобщава се за много редки случаи на продължителни (продължаващи месеци или години), инвалидизирания и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции, засягащи различни, понякога много системи в организма (мускулно-скелетна, нервна система, психика и сетивни органи) при пациенти, получаващи хинолони и флуорохинолони, независимо от тяхната възраст и вече съществуващите рискови фактори. Левофлоксацин трябва да се спре незабавно при първите признаци или симптоми на всяка сериозна нежелана реакция като пациентите трябва да се посъветват да се свържат с техния лекар, предписал лекарството, за съвет.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Ефект на други лекарствени продукти върху левофлоксацин

Левофлоксацин се екскретира непроменен главно в урината и метаболизмът е минимален (вж. точка 5.2). По тази причина не се очакват взаимодействия с инхибитори или индуктори на CYP.

*Теофилин, фенбуфен или подобни нестероидни противовъзпалителни лекарства*

Не са наблюдавани фармакокинетични взаимодействия на левофлоксацин с теофилин в клинично проучване. Може обаче да настъпи изразено понижаване на церебралния праг на гърчовете при едновременно прилагане на хинолони с теофилин, нестероидни противовъзпалителни лекарства или други средства, които снижават прага на гърчовете. Концентрацията на левофлоксацин е около 13% по-висока в присъствието на фенбуфен, отколкото когато се прилага самостоятелно.

*Пробенецид и циметидин*

Бъбречният клирънс на левофлоксацин намалява от циметидин (24%) и пробенецид (34%). Това е така, защото и двете лекарства могат да блокират бъбречната тубулна секреция на левофлоксацин. При изпитваните дози в проучването обаче е малковероятно статистически значимите кинетични разлики да са от клинична значимост. Трябва да се подходи с повишено внимание при едновременно прилагане на левофлоксацин с лекарства, повлияващи бъбречната тубулна секреция, като пробенецид и циметидин, особено при пациенти с бъбречно увреждане.

*Друга съществена информация*

Клиничните фармакологични проучвания показват, че фармакокинетиката на левофлоксацин не се повлиява в клинично значима степен при едновременно прилагане на левофлоксацин със следните активни вещества: калциев карбонат, дигоксин, глибенкламид, ранитидин.

## Ефекти на левофлоксацин върху други лекарствени продукти:

### *Субстрати на CYP1A2*

В проучване за фармакокинетични взаимодействия, левофлоксацин не повлиява фармакокинетиката на теофилин (който е тестов субстрат на CYP1A2), което показва, че левофлоксацин не е инхибитор на CYP1A2.

### *Субстрати на CYP2C9*

Едно *in vitro* проучване показва нисък потенциал за взаимодействие между левофлоксацин и субстрати на CYP2C9.

### *Взаимодействия, медиирани от ефекти върху транспортери*

*In vitro* проучвания показват ниска степен на инхибиране на ключовите транспортери, свързани с отделянето на лекарството в бъбреците (органичен анион-транспортиращ полипептид-1В1 (OATP1В1), OATP1В3, органичен анион транспортер-1 (OAT1), OAT3 и органичен катион транспортер-2 (OCT2)) при експозиции след инхалиране на 240 mg левофлоксацин два пъти дневно.

Освен това клиничните данни не дават основание да се предполага взаимодействие със субстрати на Р-гликопротеин (Р-гр) като дигоксин.

### *Циклоспорин*

Полуживотът на циклоспорин се повишава с 33%, когато се прилага едновременно с левофлоксацин.

### *Антагонисти на витамин К*

При пациенти, лекувани с левофлоксацин в комбинация с антагонисти на витамин К (напр. варфарин) са съобщавани повишени стойности от изследванията за коагулация (PT/INR) и/или кървене, което може да бъде тежко. По тази причина е необходимо да се проверяват резултатите от изследванията за коагулация при пациенти, лекувани с антагонисти на витамин К (вж. точка 4.4).

### *Активни вещества, за които е известно, че причиняват удължаване на QT-интервала*

Левофлоксацин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, приемащи активни вещества, за които е известно, че удължават QT-интервала (напр. клас IA и III антиаритмици, трициклични антидепресанти, макролиди, антипсихотици).

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Има ограничени данни от употребата на левофлоксацин при бременни жени. Проучванията с левофлоксацин при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Въпреки това, поради липсата на данни при хора и поради това, че неклиничните данни предполагат риск от увреждане на носещите тежестта хрущяли на растящия организъм от флуорохинолоните, Quinsair е противопоказан по време на бременност (вж. точки 4.3 и 5.3).

### Кърмене

Има недостатъчна информация за екскрецията на левофлоксацин в кърмата. Други флуорохинолони обаче се екскретират в кърмата.

Поради липсата на данни при хора и поради това, че неклиничните данни предполагат риск от увреждане на носещите тежестта хрущяли на растящия организъм от флуорохинолоните, Quinsair е противопоказан в периода на кърмене (вж. точки 4.3 и 5.3).



## Фертилитет

Левовфлоксацин не предизвиква увреждане на фертилитета или репродуктивните способности при плъхове (вж. точка 5.3).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Някои нежелани лекарствени реакции (напр. умора, астения, зрителни смущения, замайване) може да попречат на способността на пациента да се концентрира и да реагира. Пациенти, които имат такива симптоми, трябва да бъдат посъветвани да не шофират и да не работят с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

Безопасността на препоръчителната доза Quinsair е оценена при 472 пациенти с КФ от две двойно-слепи, едноциклови, плацебоконтролирани изпитвания и от едно проучване с референтен лекарствен продукт с неконтролирано продължение по избор.

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са кашлица/продуктивна кашлица (54%), дисгеузия (30%) и умора/астения (25%).

#### Таблично представяне на нежеланите лекарствени реакции, съобщени при Quinsair

Нежеланите реакции, за които има поне приемлива вероятност за причинно-следствена връзка с Quinsair, са представени по системно-органични класове по MedDRA. Нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната честота. Честотата е определена, като е използвана следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

<b>Системо-органичен клас</b>	<b>Много чести (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Чести (<math>\geq 1/100</math> до <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Нечести (<math>\geq 1/1\ 000</math> до <math>&lt; 1/100</math>)</b>
<b>Инфекции и инфестации</b>		Вулвовагинална микотична инфекция	Гъбична инфекция на устната кухина
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>			Анемия*, Неутропения*
<b>Нарушения на имунната система</b>			Свръхчувствителност*
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	Анорексия*		
<b>Психични нарушения<sup>1</sup></b>		Инсомния*	Тревожност*, Депресия*
<b>Нарушения на нервната система<sup>1</sup></b>	Дисгеузия	Главоболие, Замайване*	Хипосмия*, Сомноленция:
<b>Нарушения на очите<sup>1</sup></b>			Зрително нарушение*

Системо-органен клас	Много чести ( $\geq 1/10$ )	Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )
Нарушения на ухото и лабиринта <sup>1</sup>		Тинитус*	Загуба на слух*
Сърдечни нарушения			Тахикардия*
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица/продуктивна кашлица, Диспнея, Промени в бронхиалните секрети (обем и вискозитет)*, Хемоптиза*	Дисфония	Бронхоспазъм**, Бронхиална хиперреактивност, Обструктивно нарушение на дихателните пътища
Стомашно-чревни нарушения		Гадене, Повръщане, Коремна болка*, Диария*, Запек*	Позиви за повръщане, Диспепсия*, Флатуленция*
Хепатобилиарни нарушения			Хепатит*, Хипербилирубинемия*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив	Уртикария*, Пруритус*
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан <sup>1</sup>		Артралгия, Миалгия*	Тендинит, Костохондрит, Ставна скованост
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Бъбречна недостатъчност*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение <sup>1</sup>	Умора/астения, Намалена поносимост към физическо натоварване	Пирексия	
Изследвания	Намаляване на телесното тегло**, Намален форсиран експираторен обем*	Повишена аланин аминотрансфераза, Повишена аспартат аминотрансфераза, Понижени стойности от тест на белодробната функция*, Повишена или понижена кръвна захар*, Увеличен кръвен креатинин* Аномалии в дихателните звуци*	Аномалии в стойностите от изследване на чернодробната функция, Повишена кръвна алкална фосфатаза*, Удължаване на QT-интервала на кардиограма*, Увеличен брой еозинофили*, Намален брой тромбоцити*

Системо-органен клас	Много чести ( $\geq 1/10$ )	Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )
<p><sup>1</sup> Съобщава се за много редки случаи на продължителни (до месеци или години), инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни лекарствени реакции, засягащи няколко, понякога много, системно-органни класове и сетива (включително реакции като тендинит, разкъсване на сухожилие, артралгия, болка в крайниците, нарушение на походката, невропатии, свързани с парестезии, депресия, умора, нарушение на паметта, нарушения на съня и увреждане на слуха, зрението, вкуса и обонянието) във връзка с употребата на хинолони и флуорохинолони, в някои случаи независимо от вече съществуващите рискови фактори (вж. точка 4.4).</p> <p>* Нежелани събития с неопределена връзка с Quinsair, за които обаче се знае, че са свързани със системно приложение на левофлоксацин и/или се предполага, че са свързани с Quinsair и които в клинични проучвания са съобщавани по-често, отколкото при плацебо.</p> <p>** За повече подробности вижте параграфа по-долу.</p>			

Таблично представяне на други нежелани лекарствени реакции, съобщени след системно прилагане на левофлоксацин

Нежеланите реакции, които са с поне основателна вероятност да са причинно свързани с левофлоксацин са представени по системно-органни класове по MedDRA. В рамките на всяка степен на честота, нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Честотата е определена, като е използвана следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Панцитопения*, Агранулоцитоза*, Хемолитична анемия*
Нарушения на имунната система		Ангиоедем	Анафилактичен шок, Анафилактоиден шок
Нарушения на метаболизма и храненето		Хипогликемия (особено при диабетици)	Хипергликемия, Хипогликемична кома
Психични нарушения <sup>1</sup>	Състояние на обърканост, Нервност	Психотични реакции (напр. халюцинация, параноя), Ажитация, Необичайни сънища, Кошмари	Психотични нарушения със самозастрашаващо поведение, включващи суицидна идеация и опит за самоубийство
Нарушения на нервната система <sup>1</sup>	Тремор	Конвулсия, Парестезия	Периферна сензорна невропатия, Периферна моторно-сензорна невропатия, Дискинезия, Екстрапирамидно нарушение, Синкоп, Доброкачествена вътречерепна хипертензия
Нарушения на очите <sup>1</sup>			Преходна загуба на зрение
Нарушения на ухото и лабиринта <sup>1</sup>	Вертиго		

Системо-органен клас	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ to < 1/100)	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ to < 1/1\ 000)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Сърдечни нарушения		Палпитация	Камерна тахикардия, Камерна аритмия и <i>torsade de pointes</i>
Съдови нарушения		Хипертония	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Алергичен пневмонит
Хепатобилиарни нарушения			Жълтеница и тежко чернодробно увреждане, включително случаи на фатална остра чернодробна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Хиперхидроза		Токсична епидермална некролиза, Синдром на Стивънс-Джонсън, Еритема мултиформе, Реакция на фоточувствителност, Левкоцитокластен васкулит, Стоматит
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан <sup>1</sup>		Мускулна слабост	Рабдомиолиза, Разкъсване на сухожилие, Руптура на лигамент, Руптура на мускул, Артрит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение <sup>1</sup>			Болка (включително болка в гърба, гръдния кош и крайниците)

\* За повече подробности вижте параграфа по-долу.  
<sup>1</sup> Съобщава се за много редки случаи на продължителни (до месеци или години), инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни лекарствени реакции, засягащи няколко, понякога много, системно-органни класове и сетива (включително реакции като тендинит, разкъсване на сухожилие, артралгия, болка в крайниците, нарушение на походката, невропатии, свързани с парестезии, депресия, умора, нарушение на паметта, нарушения на съня и увреждане на слуха, зрението, вкуса и обонянието) във връзка с употребата на хинолони и флуорохинолони, в някои случаи независимо от вече съществуващите рискови фактори (вж. точка 4.4).

#### Описание на избрани нежелани реакции

Ако след приемане на Quinsair се получи остър асимптоматична бронхоконстрикция, може да е от полза пациентите да използват краткодействащ инхалаторен бронходилататор преди всяка от следващите дози (вж. точки 4.2 и 4.4).

По време на клинични проучвания като нежелано събитие е съобщавано понижаване на телесното тегло, но то е считано по-скоро за дължащо се на заболяване, отколкото на лекарството.

След системно прилагане на левофлоксацин са съобщени сериозни нежелани хематологични реакции като панцитопения, агранулоцитоза и хемолитична анемия. От наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата им.

#### Педиатрична популация

В клинични изпитвания 51 юноши с КФ ( $\geq 12$  до  $< 18$  години) са получавали Quinsair 240 mg два пъти дневно, а 6 юноши с КФ са получавали Quinsair 120 mg ( $n = 3$ ) или 240 mg ( $n = 3$ ) веднъж дневно. Освен това 14 деца с КФ ( $\geq 6$  до  $< 12$  години) и 13 юноши с КФ ( $\geq 12$  до  $< 17$  години) са получавали Quinsair 180 mg или 240 mg веднъж дневно в продължение на 14 дни. Въз основа на тези ограничени данни не се открива клинично значима разлика в профила на безопасност на Quinsair в тези подгрупи от педиатричната популация в сравнение с този при възрастните.

Наблюдавани са обаче два случая на артралгия при деца в клинични проучвания с Quinsair и липсват данни за дългосрочна безопасност, особено по отношение на наблюдаваните при животни ефекти върху хрущялите. (Вж. точки 4.2 и 5.3)

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

### **4.9 Предозиране**

В случай на предозиране трябва да се приложи симптоматично лечение. Пациентът трябва да бъде под наблюдение и трябва да се поддържа подходяща хидратация. Трябва да се направи ЕКГ мониториране поради възможността за удължаване на QT-интервала. Хемодиализа, включително перитонеална диализа и непрекъснатата амбулаторна перитонеална диализа (НАПД) не са ефективни за отстраняване на левофлоксацин от организма. Не съществува специфичен антидот.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: антибактериални средства за системно приложение, флуорохинолони  
АТС код: J01MA12

Левофлоксацин е синтетично антибактериално средство от клас флуорохинолони и е S (-) енантиомера на активното вещество офлоксацин, което представлява рацемична смес.

#### Механизъм на действие

Механизмът на действие на левофлоксацин и други флуорохинолонови антимиотропни средства включва инхибиране на бактериалните ензими ДНК гираза и топоизомераза IV.

#### Връзка фармакокинетика/ фармакодинамика

Параметрите, свързани с антибактериалните ефекти на левофлоксацин, са съотношенията  $C_{max}/MIC$  and  $AUC/MIC$  ( $C_{max}$  = максимална концентрация в участъка на инфекцията,  $AUC$  = площ под кривата и  $MIC$  = минимална инхибираща концентрация).

## Механизми на резистентност

Резистентност към левофлоксацин се придобива чрез постъпателен процес на мутации в таргетните участъци на ДНК гираза и топоизомераза IV. Понижена чувствителност към левофлоксацин може да се получи също от плазмиди, кодиращи протеини, които защитават тези мишени от инхибиране. Други механизми на резистентност като намалена бактериална пропускливост (честа при *P. aeruginosa*) и механизми за ефлукс, могат също да повлияят на чувствителността спрямо левофлоксацин.

Наблюдава се кръстосана резистентност между левофлоксацин и други флуорохинолони.

## Гранични стойности

Установените гранични стойности на чувствителност при системно (перорално или интравенозно) приложение на левофлоксацин не са приложими за приемане чрез инхалация.

## Клинична ефикасност

Клиничната ефикасност е демонстрирана в две плацебо-контролирани проучвания и едно проучване с активен референтен лекарствен продукт при 448 пациенти, рандомизирани да получават Quinsair 240 mg два пъти дневно.

Проведени бяха две рандомизирани, двойнослепи, едноциклови, плацебо-контролирани клинични изпитвания (Проучвания 204 и 207) при пациенти с КФ, с хронична инфекция с *P. aeruginosa*. Включени бяха възрастни и юноши ( $\geq 12$  до  $< 18$  години и с телесно тегло  $\geq 30$  kg), с прогнозирана процентна стойност на FEV<sub>1</sub> между 25% и 85%. Всички пациенти също така вече са получили минимум 3 курса инхалаторна антипсевдомонасна антимикробна терапия през 12-те месеца (Проучване 204) или 18-те месеца (Проучване 207) преди включване в съответното проучване, но не и през 28-те дни непосредствено преди включване в проучването. Освен на проучваното лекарство, пациентите остават и на стандартно лечение за хронична белодробна инфекция. Общо 259 са рандомизирани за Quinsair 240 mg два пъти на ден в продължение на 28 дни ( $\geq 18$  години, n = 226;  $\geq 12$  до  $< 18$  години, n = 33), а 147 са рандомизирани за плацебо ( $\geq 18$  години, n = 127;  $\geq 12$  до  $< 18$  години, n = 20). Тези две плацебо-контролирани проучвания показват, че 28-дневно лечение с Quinsair 240 mg два пъти дневно води до значително подобрение в относителната промяна в прогнозираната процентна стойност на FEV<sub>1</sub> спрямо изходното ниво, в сравнение с плацебо (вж. Таблица 1).

**Таблица 1: Относителна промяна в прогнозираната процентна стойност на FEV<sub>1</sub> от изходно ниво до ден 28 в плацебо-контролирани проучвания за ефикасност и безопасност на Quinsair при пациенти с КФ**

Прогнозирана процентна стойност на FEV <sub>1</sub>	Потвърждаващи проучвания			
	Проучване 207 (ИТТ)		Проучване 204 (ИТТ) <sup>a</sup>	
	Плацебо	Quinsair 240 mg два пъти дневно	Плацебо	Quinsair 240 mg два пъти дневно
	N = 110	N = 220	N = 37	N = 39
≥ 12 до < 18 години, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
≥ 18 години, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Средна изходна стойност (SD)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Относителна промяна от изходното ниво до ден 28 Средна LS стойност (SE)	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	1,24 (2,828)	6,11 (2,929)
Разлика в лечението ден 28 [95% CI] <sup>б</sup>	2,42 [0,53, 4,31]; P = 0,012 <sup>в</sup>		9,57 [3,39, 15,75]; P = 0,0026 <sup>в</sup>	

CI = доверителен интервал; FEV<sub>1</sub> = форсиран експираторен обем за 1 секунда; ИТТ = *intent to treat* (всички рандомизирани пациенти); P = p-стойност (статистически значима стойност); SD = стандартно отклонение; SE = стандартна грешка; ANCOVA = анализ на ковариациите.  
<sup>a</sup>ANCOVA по лечение, регион, възраст (16 до 18 години, > 18 години), и базова прогнозирана процентна стойност на FEV<sub>1</sub> като квартали. (Забележка: В Проучване 204 още 38 пациенти са били рандомизирани за Quinsair 120 mg веднъж дневно (≥ 18 години, n = 35; ≥ 16 до < 18 години, n = 3) и още 37 пациенти са били рандомизирани за Quinsair 240 mg веднъж дневно (≥ 18 години, n = 34; ≥ 16 до < 18 години, n = 3).)  
<sup>б</sup> Разлика в средната LS за Quinsair минус плацебо.  
<sup>в</sup> Проверка с алфа от 0,05.

Проучване 209 (основна фаза) е рандомизирано, открито, паралелно-групово, активно контролирано, неинфериорно проучване, сравняващо Quinsair с тобрамицин разтвор за инхалация (ТРИ) в продължение на 3 цикъла на лечение. Всеки цикъл на лечение включва по 28 дни на лечение с Quinsair 240 mg два пъти дневно или ТРИ 300 mg два пъти дневно, последван от 28 дни без инхалаторни антибиотици. Включени бяха възрастни и юноши (≥ 12 до < 18 години и с телесно тегло ≥ 30 kg), с прогнозирана процентна стойност на FEV<sub>1</sub> между 25% и 85%. Всички пациенти също така вече са получили най-малко 3 курса ТРИ през 12-те месеца преди включване в проучването, но не и през 28-те дни непосредствено преди включване в проучването. Освен проучваното лекарство, пациентите остават на стандартно лечение за хронична белодробна инфекция. Общо 189 пациенти са били рандомизирани за Quinsair 240 mg два пъти дневно (≥ 18 години, n = 170; ≥ 12 до < 18 години, n = 19) и 93 са били рандомизирани за ТРИ (≥ 18 години, n = 84; ≥ 12 до < 18 години, n = 9). Резултатите, получени за първичните и ключовите вторични крайни точки са дадени в Таблица 2.

**Таблица 2: Резултатите за първичните и ключовите вторични крайни точки в активно контролираното проучване за ефикасност и безопасност на Quinsair при пациенти с КФ**

Параметър	Основно проучване – Проучване 209 (основна фаза; ИТТ)		
	ТРИ 300 mg два пъти дневно N = 93	Quinsair 240 mg два пъти дневно N = 189	Терапевтична разлика <sup>a</sup>
≥ 12 до < 18 години, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1)	
≥ 18 години, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
Прогнозирана процентна стойност на FEV <sub>1</sub> Средна стойност на изходно ниво (SD)	53,20 (15,700)	54,78 (17,022)	
<b>Първична крайна точка:</b>			
Относителна промяна във FEV <sub>1</sub> от базовото ниво до ден 28 от цикъл 1	N = 93 0,38 (1,262) <sup>б</sup>	N = 189 2,24 (1,019) <sup>б</sup>	Средна LS стойност [95% CI]: 1,86 [-0,66, 4,39] <sup>в</sup>
<b>Вторични крайни точки:</b>			
Относителна промяна във FEV <sub>1</sub> от базовото ниво до ден 28 от цикъл 2	N = 84 -0,62 (1,352) <sup>б</sup>	N = 170 2,35 (1,025) <sup>б</sup>	Средна LS стойност [95% CI]: 2,96 [-0,03, 5,95]
Относителна промяна във FEV <sub>1</sub> от базовото ниво до ден 28 от цикъл 3	N = 83 -0,09 (1,385) <sup>б</sup>	N = 166 1,98 (1,049) <sup>б</sup>	Средна LS стойност [95% CI]: 2,07 [-0,01, 5,15]
Въпросник за кистозна фиброза в раздела за дишане-преработен (CFQ-R) Промяна от базовото ниво до ден 28 от цикъл 1	N = 91 -1,31 (1,576) <sup>б</sup>	N = 186 1,88 (1,278) <sup>б</sup>	Средна LS стойност [95% CI]: 3,19 [0,05, 6,32] P = 0,046 <sup>д</sup>
Средно време до прилагане на антипсевдомонасни антимикуробни средства	N = 93 110 дни	N = 189 141 дни	Съотношение на риска [95% CI] <sup>г</sup> : 0,73 [0,53, 1,01] P = 0,040 <sup>д</sup>
Средно време до белодробно обостряне	N = 93 90,5 дни	N = 189 131 дни	Съотношение на риска [95% CI] <sup>г</sup> : 0,78 [0,57, 1,07] P = 0,154 <sup>д</sup>
<p>CI = доверителен интервал; FEV<sub>1</sub> = форсиран експираторен обем за 1 секунда; ИТТ = популация с намерение за лечение (всички рандомизирани пациенти); P = р-стойност (статистически значима стойност); SD = стандартно отклонение; SE = стандартна грешка; ТРИ = тобрамицин разтвор за инхалация.</p> <p>* Забележка: Един юноша, който е бил рандомизиран за Quinsair 240 mg два пъти дневно, не е приемал проучваното лекарство.</p> <p><sup>a</sup> Терапевтична разлика за Quinsair минус ТРИ или съотношение на риска за Quinsair/ТРИ.</p> <p><sup>б</sup> Средна LS стойност (SE).</p> <p><sup>в</sup> Не по-малка ефикасносте проверена чрез предварително специфицирана, фиксирана граница на неинфериорност от 4% в ден 28 от цикъл 1.</p> <p><sup>г</sup> Изчисленията са направени с помощта на регресионен анализ на пропорционалните рискове по модела на Кокс.</p> <p><sup>д</sup> P-стойността е определена чрез log-rank тест.</p>			

Пациентите, завършили Проучване 209 (основна фаза) са могли да продължат във фаза на продължение по избор за още 3 цикъла (т.е. 28 дни на лечение с Quinsair 240 mg два пъти дневно, последвани от 28 дни без лечение). Общо 88 пациенти са получили най-малко 1 доза Quinsair в Проучване 209 (Фаза на продължение), 32 от тях са получавали ТРИ, а 56 от тях са получавали Quinsair в основната фаза. По време на фазата на продължение промяната в средната LS за прогнозираната процентна стойност на FEV<sub>1</sub> варира от 4,83% до 1,46% между 3-те допълнителни цикъла на лечение. За подгрупата от пациенти, които са получавали ТРИ по



време на основната фаза и са преминали на Quinsair във фазата на продължение, подобрението в прогнозираната процентна стойност на FEV<sub>1</sub> е било по-значително при Quinsair, отколкото при ТРИ (средната LS промяна в прогнозираната процентна стойност на FEV<sub>1</sub> при ТРИ е варираща от 0,97% до 3,60% между цикли 1 до 3 и от 4,00% до 6,91% между цикли 4 до 6 при Quinsair). За подгрупата от пациенти, които са получавали Quinsair както през основната фаза, така и през фазата на продължение (т.е. цикли 1 до 6), средната LS промяна в прогнозираната процентна стойност на FEV<sub>1</sub> е варираща от 3,6% до 4,6%, с изключение на цикъл 6, когато е била близка до базовата стойност (-0,15%). Дялът на пациентите, които са получавали Quinsair както през основното Проучване 209, така и през фазата на продължение (с най-висока минимална инхибиторна концентрация на левофлоксацин в участъка на инфекцията с *P. aeruginosa* изолат, превишаваща 1 µg/ml) е бил подобен в края на лечението през цикли 1 и 3 в основната фаза (76,6% до 83,3%) и в края на лечението през цикли 4 до 6 във фазата на продължение (77,8% до 87,5%).

### Педиатрична популация

В проучвания 204, 207 и 209 относителната промяна в прогнозираната процентна стойност на FEV<sub>1</sub> от базовото ниво до края на лечението в цикъл 1 е била сходна по размер при 51 юноши с КФ (≥ 12 до < 18 години и с телесно тегло ≥ 30 kg), получаващи Quinsair 240 mg два пъти дневно, в сравнение с тази при възрастните. Ефикасността не е била оценена при 14 от децата с КФ (≥ 6 до < 12 години) и 13 от юношите с КФ (≥ 12 до < 17 години), които са участвали в Проучване 206.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Quinsair в една или повече подгрупи на педиатричната популация при пациенти с кистозна фиброза с белодробна инфекция/колонизация с *P. aeruginosa* (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Максималната плазмена концентрация (C<sub>max</sub>) на левофлоксацин след инхалаторно приложение е постигната приблизително 0,5 – 1 час след приемане на дозата.

Многократното прилагане на Quinsair 240 mg два пъти дневно чрез инхалиране води до системна експозиция на левофлоксацин, която е приблизително 50% по-ниска от наблюдаваната след системно прилагане на сравняваните дози (вж. Таблица 3). В наблюдаваните системни експозиции обаче има вариабилност, което означава, че серумните нива на левофлоксацин след инхалиране на Quinsair понякога може да попадат в границите на нивата, наблюдавани след системно прилагане на сравняваните дози.

**Таблица 3: Сравнение на средните стойности (SD) на фармакокинетичните параметри при многократно прилагане на левофлоксацин след инхалаторно приложение на Quinsair на пациенти с КФ и след перорално и интравенозно приложение на левофлоксацин на здрави доброволци**

Фармакокинетичен параметър	Quinsair	Левофлоксацин системно	
	240 mg инхалация BID	500 mg перорално QD*	500 mg IV QD*
C <sub>max</sub> (µg/ml)	2,4 (1,0)	5,7 (1,4)	6,4 (0,8)
AUC <sub>(0-24)</sub> (µg•h/ml)	20,9 (12,5)	47,5 (6,7)	54,6 (11,1)

i.v. = интравенозно; QD = quaque die (веднъж дневно); BID = bis in die (два пъти дневно)  
 \* Прогнозирана стойност от популация за ФК анализ при пациенти с КФ  
 \*\* Здрави мъже на възраст 18-53 години

Наблюдавани са високи концентрации на левофлоксацин в храчка след прилагане на доза Quinsair 240 mg два пъти дневно при пациенти с КФ. Средните концентрации в храчка след прилагане на доза са били приблизително 500-1 900 µg/ml и са били приблизително 400-1700 пъти по-високи от наблюдаваните концентрации в серум.

### Разпределение

Приблизително 30 до 40% от левофлоксацина се свързва със серумен протеин. Средният привиден обем на разпределение на левофлоксацин в серум е приблизително 250 l след инхалация на Quinsair 240 mg два пъти дневно.

### Биотрансформация

Левофлоксацин се метаболизира в много малка степен като метаболитите са дезметил-левофлоксацин и левофлоксацин N-оксид. Тези метаболити представляват < 5% от дозата след системно приложение и се екскретират в урината. Левофлоксацин е стереохимично стабилен и не претърпява хирална инверсия.

### Елиминиране

Левофлоксацин се абсорбира системно след инхалиране на Quinsair и се елиминира по подобен начин както левофлоксацин след системно приложение. След перорално и интравенозно приложение левофлоксацин се елиминира относително бавно от плазмата ( $t_{1/2}$ : 6 до 8 часа). Полуживотът на левофлоксацин след инхалиране на Quinsair е приблизително 5 до 7 часа. Елиминирането става главно чрез бъбреците (> 85% от дозата след перорално и интравенозно приложение). Средният привиден общ телесен клирънс на левофлоксацин след системно приложение на единична доза от 500 mg е  $175 \pm 29,2$  ml/мин. Привидният клирънс (CL/F) на левофлоксацин след инхалиране на Quinsair 240 mg два пъти дневно е  $31,8 \pm 22,4$  l/час.

### Линейност

След системно приложение левофлоксацин има линейна фармакокинетика в диапазон от 50 до 1000 mg.

### Пациенти с бъбречно увреждане

Ефектите на бъбречно увреждане върху фармакокинетиката на левофлоксацин след инхалаторно приложение все още не са проучени. Не е правено обаче коригиране на дозите в клинични проучвания на Quinsair, в които е допускано включване на пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (изчислен креатининов клирънс  $\geq 20$  ml/мин., по формулата на Кокрофт и Голт, при възрастни пациенти и  $\geq 20$  ml/мин./1,73 m<sup>2</sup>, по формулата на Шварц, при пациенти на възраст < 18 години). Проучванията със системно приложение на левофлоксацин показват, че фармакокинетиката на левофлоксацин се повлиява от бъбречно увреждане. С понижаване на бъбречната функция (изчислен креатининов клирънс < 50 ml/мин.) се понижават бъбречното елиминиране и клирънсът, а полуживотът на елиминиране се увеличава.

Следователно не е необходимо коригиране на дозите Quinsair при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. Quinsair обаче не се препоръчва за употреба при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 20 ml/мин., вж. точка 4.2).

### Пациенти с чернодробно увреждане

Не са провеждани фармакокинетични проучвания с Quinsair при пациенти с чернодробно увреждане. Поради ограничената степен на метаболизиране на левофлоксацин в черния дроб, не се очаква фармакокинетиката на левофлоксацин да се повлияе от чернодробно увреждане.

## Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Quinsair при деца на възраст < 18 години все още не са установени (вж. точка 4.2).

Фармакокинетиката на левофлоксацин след инхалация на Quinsair 240 mg два пъти дневно е изследвана при педиатрични пациенти с КФ на възраст 12 и повече години и с телесно тегло  $\geq 30$  kg. ФК модел на популацията, базиран на неголям брой проби, определи, че серумните концентрации на левофлоксацин при педиатричните пациенти са сравними с тези на възрастните пациенти след 28 дни лечение. В Проучване 207 са наблюдавани по-високи концентрации при възрастни в сравнение с педиатрични пациенти. Подобни серумни концентрации при възрастни и педиатрични пациенти са наблюдавани и в Проучване 209.

Освен това в Проучване 206 са оценени фармакокинетичните данни от определените въз основа на телесното тегло дози левофлоксацин, прилаган инхалаторно веднъж дневно в продължение на 14 дни при педиатрични пациенти с КФ ( $\geq 6$  до < 12 години, n = 14 и  $\geq 12$  до < 17 години, n = 13). Пациенти с телесно тегло между 22 и 30 kg са получавали 180 mg левофлоксацин/ден, а пациенти с телесно тегло > 30 kg са получавали 240 mg левофлоксацин/ден. Схемата на дозиране, определена въз основа на телесното тегло, води до сходна ФК експозиция в серум и слюнка във възрастовия диапазон (7 до 16 години) и телесно тегло (22 до 61 kg, наблюдавана в проучването). ФК експозициите в серум са подобни при сравнение между деца, които са били на основаваща се на телесното тегло схема, и възрастни, които са били на Quinsair 240 mg веднъж дневно. ФК експозицията в слюнка при деца на възраст между 7 и 16 години е приблизително една трета от експозицията при възрастни.

## Пациенти в старческа възраст ( $\geq 65$ години)

Фармакокинетиката на инхалаторно прилаган левофлоксацин не е проучена при пациенти в старческа възраст. След системно приложение няма значителни разлики във фармакокинетиката на левофлоксацин при млади пациенти и пациенти в старческа възраст, освен тези, свързани с разлики в креатининовия клирънс.

## Пол

Резултатите от фармакокинетичния анализ на популациите не показват разлики по пол при системна експозиция на левофлоксацин след прилагане на Quinsair.

## Раса

Ефектите на расовата принадлежност върху фармакокинетиката на инхалаторно прилаган левофлоксацин все още не са проучени. Ефектът на расовата принадлежност върху фармакокинетиката на левофлоксацин е изследван чрез ковариационен анализ с данни от 72 участници: 48 представители на бялата раса и 24 представители на други раси. Привидният общ телесен клирънс и привидният обем на разпределение не се повлияват от расата на участниците.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Установено е, че флуорохинолоните причиняват артропатия в носещите телесната маса стави при незрели животни. Както при другите флуорохинолони, левофлоксацин показва ефекти върху хрущялите (образуване на пори и каверни) при плъхове и кучета. Тези находки са поздравени при млади животни.

Левифлоксацин не индуцира генни мутации в бактериални клетки или клетки на бозайници, но индуцира хромозомни аберации в белодробни клетки от китайски хамстер *in vitro*. Тези ефекти може да се дължат на инхибирането на топоизомераза II. *In vivo* тестове (микронуклеарни, размяна на сестрински хроматиди, непредвиден синтез на ДНК, доминантни летални тестове) не показват генотоксичен потенциал. Проучвания при мишки показват, че левифлоксацин има фототоксична активност само при много високи дози. Левифлоксацин не показва никакъв генотоксичен потенциал при тест за фотомутагенност. Той намалява туморното развитие при проучване за фотоканцерогенност.

Левифлоксацин не предизвиква нарушение на фертилитета или репродуктивната способност при плъхове и единственият му ефект върху плода е забавено съзряване вследствие на токсичност при майката.

Неклиничните проучвания, проведени с левифлоксацин при използване на инхалаторен път на въвеждане, не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност (респираторна), токсичност при еднократно прилагане и токсичност при многократно прилагане.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Магнезиев хлорид хексахидрат  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

#### Ампула

3 ml, ампула от полиетилен с ниска плътност.

#### Саше

Запечатано саше от ламинирано фолио, съдържащо 4 ампули.

#### Вътрешна кутия

56 (14 сашета всяко по 4) ампули.

## Външна кутия

Quinsair се доставя в опаковка за 28 дни. Тя съдържа вътрешна картонена кутия с 56 ампули и листовка. Външната картонена кутия съдържа също небулизаторна чашка Zirela, опакована в самостоятелна картонена кутия и снабдена с инструкции на производителя за употреба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Само за еднократна употреба. След отваряне на ампулата, съдържанието трябва да се употреби веднага. Неизползваното количество от продукта трябва да се изхвърли.

Quinsair се прилага чрез инхалация за период от 5 минути, като се използва специфична за Quinsair небулизаторна чашка Zirela с аерозолна глава Zirela, свързана с контролния апарат eBase или с уреда за контролиране eFlow rapid (вж. точка 4.2). Quinsair не трябва да се използва с друг вид чашка или аерозолна глава.

По-долу са дадени основните инструкции за употреба. По-подробни инструкции има в листовката и в инструкциите на производителя за употреба на изделието.

Изстискайте цялото съдържание на една ампула в резервоара за лекарство на небулизаторната чашка Zirela. Затворете резервоара за лекарство, като напаснете щифтчетата на капачката за лекарство върху жлебовете на резервоара. Натиснете надолу и завъртете докрай капачката в посока на часовниковата стрелка. Накарайте пациента да седне и да се отпусне, като държи тялото изправено. Като държите чашката хоризонтално, натиснете за няколко секунди копчето за включване/изключване (on/off) на контролния апарат. Апаратът ще издаде един звуков сигнал и индикаторната лампа за статуса ще светне в зелено. Няколко секунди по-късно аерозолната камера на небулизаторната чашка Zirela ще започне да се изпълва с аерозолна мъгла. Като държите чашката хоризонтално, поставете мундщука в устата на пациента и се уверете, че устните на пациента са плтно около него. Помолете пациента да вдишва и издишва през мундщука, докато терапията завърши. Когато терапията приключи, апаратът ще издаде два звукови сигнала. Изключете апарата и разглобете небулизаторната чашка Zirela за почистване и дезинфекция.

Не поставяйте други лекарствени продукти в небулизаторната чашка Zirela.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/14/973/001

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 26/03/2015

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- Периодични актуализирани доклади за безопасност

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба. Впоследствие притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- План за управление на риска (ПУР)

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

- Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

<b>Описание:</b>	<b>Срок</b>
Да проведе неинтервенционално проучване за безопасност след разрешаване за употреба при регистър от пациенти с кистозна фиброза, за да проучи дългосрочния профил на безопасност на Quinsair в нормалната клинична практика в Европейския съюз.	Кумулативни междинни анализи – ежегодно Окончателен доклад от проучването – до второто тримесечие на 2022 г.



**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ, СЪДЪРЖАЩА ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ С 56 (14 САШЕТА ВСЯКО С ПО 4) АМПУЛИ ПЛЮС ЕДНА НЕБУЛИЗАТОРНА ЧАШКА „ZIRELA“**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Quinsair 240 mg разтвор за небулизатор

левофлоксацин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 ml от разтвора за небулизатор съдържа левофлоксацин хемихидрат, еквивалентен на 100 mg левофлоксацин. Всяка ампула съдържа 240 mg левофлоксацин

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

магнезиев хлорид хексахидрат и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Разтвор за небулизатор

56 ампули (14 сашета по 4)

Тази опаковка съдържа също една небулизаторна чашка Zirela.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Само за еднократна употреба. Да се употреби веднага след отваряне.

Инхалаторно приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/14/973/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Quinsair

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}  
SN: {номер}  
NN: {номер}

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ, СЪДЪРЖАЩА 56 (14 САШЕТА ВСЯКО С ПО 4) АМПУЛИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Quinsair 240 mg разтвор за небулизатор

левофлоксацин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 ml от разтвора за небулизатор съдържа левофлоксацин хемихидрат, еквивалентен на 100 mg левофлоксацин. Всяка ампула съдържа 240 mg левофлоксацин,

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

магнезиев хлорид хексахидрат и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Разтвор за небулизатор

56 ампули (14 сашета по 4)

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Само за еднократна употреба. Да се употреби веднага след отваряне.  
Инхалаторно приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/14/973/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Quinsair

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**ЗАПЕЧАТАНО САШЕ ОТ АЛУМИНИЕВО ФОЛИО, СЪДЪРЖАЩО 4 АМПУЛИ.**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Quinsair 240 mg разтвор за небулизатор

левофлоксацин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 ml от разтвора за небулизатор съдържа левофлоксацин хемихидрат, еквивалентен на 100 mg левофлоксацин. Всяка ампула съдържа 240 mg левофлоксацин,

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

магнезиев хлорид хексахидрат и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Разтвор за небулизатор

4 ампули

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Само за еднократна употреба. Да се употреби веднага след отваряне.

Инхалаторно приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/14/973/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**АМПУЛА ОТ ПОЛИЕТИЛЕН С НИСКА ПЛЪТНОСТ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Quinsair 240 mg разтвор за небулизатор

левофлоксацин

Инхалаторно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2,4 ml

**6. ДРУГО**

**Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### Quinsair 240 mg разтвор за небулизатор левофлоксацин(*levofloxacin*)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Quinsair и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Quinsair
3. Как да използвате Quinsair
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Quinsair
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Quinsair и за какво се използва

Quinsair съдържа антибиотично средство, наречено левофлоксацин. То принадлежи към група антибиотици, наречени флуорохинолони.

Quinsair се използва за лечение на **белодробни инфекции**, причинени от бактерията *Pseudomonasaeruginosa* при възрастни с **кистозна фиброза**. Ако инфекцията не се лекува правилно, тя продължава да уврежда белите дробове, като по този начин създава допълнителни проблеми с дишането.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Quinsair

##### Не използвайте Quinsair:

- ако сте **алергични** към **левофлоксацин**, към други **хинолонови антибиотици**, като например моксифлаксацин, ципрофлоксацин или офлоксацин, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако някога сте имали проблем със сухожилията (**възпаление на сухожилие** или **скъсване на сухожилие**) по време на лечение с **хинолонов или флуорохинолонов антибиотик**
- ако страдате от **епилепсия**
- ако сте **бременна** или **кърмите**

## Предупреждения и предпазни мерки

### Преди да приемете това лекарство

Не трябва да приемате антибактериални лекарства, съдържащи флуорохинолони/хинолони, включително Quinsair, ако сте имали някаква сериозна нежелана реакция в миналото, когато сте примали хинолони или флуорохинолони. В такъв случай трябва да информирате Вашия лекар възможно най-скоро.

### Докато приемате това лекарство

Рядко може да се появят болка и подуване ставите и възпаление или разкъсване на сухожилията. Рискът при Вас е повишен, ако сте в старческа възраст (над 60-годишна възраст), ако сте претърпели трансплантация на орган, имате проблеми с бъбреците или ако се на лечение с кортикостероиди. Възпаление и разкъсвания на сухожилия могат да се появят рамките на първите 48 часа от лечението и дори доняколко месеца след прекратяване на терапията с Quinsair. При първия признак на болка или възпаление на сухожилие (например на глезена, китката, лакътя, рамото или коляното) спрете приема на Quinsair, свържете се с Вашия лекар и оставете болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може те да повиши риска от разкъсване на сухожилие.

**Говорете с Вашия лекар преди да използвате Quinsair**, ако имате или ако някога сте имали някое от следните:

- Продължителни, инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни нежелани реакции  
Приемът на антибактериални лекарства, съдържащи флуорохинолони/хинолони, включително Quinsair, се свързва с появата на много редки, но сериозни нежелани реакции, някои от които са продължаващи дълго време (месеци или години), инвалидизиращи или потенциално необратими. Това включва болка в сухожилията, мускулите и ставите на горните и долните крайници, трудност при ходене, необичайни усещания като боцкане, мравучкане, гъделичкане, изтръпване или усещане за парене (парестезии), сензорни нарушения, включително нарушения на зрението, вкуса, обонянето и слуха, депресия, нарушение на паметта, тежка умора и тежки нарушения на съня.  
Ако получите някоя от тези нежелани реакции след прием на Quinsair, незабавно се свържете с Вашия лекар, преди да продължите лечението. Вие и Вашият лекар ще решите дали да продължите лечението, като обсъдите и възможна употреба на антибиотик от друг клас.
- Проблеми с бъбреците
- Тежка алергична реакция. Симптомите са посочени в точка 4.
- Тежки кожни реакции  
Ако се лекувате с Quinsair, може да получите тежка кожна реакция, като образуване на мехури и лезии. Уведомете Вашия лекар, ако забележите кожни реакции след използване на Quinsair.
- Проблеми с черния дроб. Симптомите са посочени в точка 4.
- Аномалии в сърдечния ритъм  
Quinsair може да предизвика промени в сърдечния ритъм, особено ако вземате лекарства за лечение на сърдечни проблеми или ниски нива на калий или магнезий в кръвта. При жени, които вземат такива лекарства, може да има по-голяма вероятност да бъдат засегнати. Ако получите палпитации или неравномерно сърцебиене, докато използвате Quinsair, трябва незабавно да уведомите Вашия лекар за това.

- Гърчове и конвулсии  
Хинолоновите антибиотици, в това число и Quinsair, могат да причинят гърчове или конвулсии (пристъпи). Ако това се случи, спрете употребата на Quinsair и веднага се свържете с Вашия лекар.
- Депресия или психични проблеми.
- Увреждане на нерви  
Възможно е в редки случаи да изпитате симптоми на увреждане на нервите (невропатия), като болка, усещане за парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост, особено ходилата и краката, или дланите и ръцете. Ако това се случи, спрете приема на Quinsair и незабавно информирайте Вашия лекар, за да предотвратите развитието на потенциално необратимо заболяване.
- Заболяване, което причинява мускулна слабост и умора, наречено миастения гравис.
- Възпаление на сухожилие, причиняващо болка, сковане и/или подуване на ставите (тендонит)
- Затруднено дишане, което може да варира от леко до тежко (бронхоспазъм).
- Изкашляне на кръв или оцветена с кръв храчка от дихателните пътища.
- Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа  
Хинолоновите антибиотици, както е и Quinsair, могат да направят пациентите с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (рядко наследствено заболяване) податливи на свързани с кръвта усложнения, които водят до внезапно повишаване на телесната температура, пожълтяване на кожата и лигавиците, тъмно оцветяване на урината, бледост, умора, тежко, учестено дишане и слаб, ускорен пулс. Обърнете се към Вашия лекар, ако имате някакви въпроси за това.
- Диабет  
Хинолоновите антибиотици, в това число и Quinsair, може да повиши или понижи нивата на кръвната Ви захар твърде много. Ако имате диабет, трябва внимателно да следите нивата на кръвната си захар.
- Диария  
Може да развиете диария по време на или след лечението с Quinsair. Ако стане тежка или упорита, или ако забележите кръв в изпражненията, трябва веднага да спрете употребата на Quinsair и да се посъветвате с Вашия лекар. Не приемайте лекарства за лечение на диарията, без преди това да сте се посъветвали с Вашия лекар.
- Устойчивост към антибиотици  
С течение на времето бактериите може да станат устойчиви на лечение с антибиотик. Това означава, че Quinsair не трябва да се използва за предотвратяване на белодробни инфекции. Той трябва да се използва само за лечение на белодробни инфекции, причинени от бактерията *Pseudomonasaeruginosa*. Обърнете се към Вашия лекар, ако имате опасения или въпроси за това.
- Суперинфекции  
Понякога при продължително лечение с антибиотици може да се развие още една инфекция, причинена от друга бактерия, която не се повлиява от приемания понастоящем антибиотик (суперинфекция). Обърнете се към Вашия лекар, ако имате опасения или въпроси за това и за употребата на Quinsair.
- Проблеми със зрението  
Ако докато използвате Quinsair забележите някакви промени в зрението си или други проблеми, свързани с очите, незабавно се консултирайте с очен специалист.

- Фоточувствителност

Quinsair може да повиши чувствителността на кожата Ви към слънчевата светлина. Трябва да избягвате продължително излагане на слънчева светлина и не трябва да използвате солариум или лампи с ултравиолетови лъчи, докато използвате Quinsair и до 48 часа след спиране на лечението.

- Фалшиви резултати от изследвания

Докаато сте на лечение с Quinsair, определени изследвания (напр. за потвърждаване на туберкулоза или за проверка за силни обезболяващи средства) може да дадат фалшиви резултати.

- ако Ви е поставена диагноза разширение или „издуване“ на голям кръвоносен съд (аневризма на аортата или аневризма на голям периферен съд).

- ако сте преживели предишен епизод на аортна дисекция (разкъсване на аортната стена).

- ако имате фамилна анамнеза за аортна аневризма или аортна дисекция или други рискови фактори или предразполагащи заболявания (напр. нарушения на съединителната тъкан като синдром на Марфан или васкуларен синдром на Елерс-Данлос или съдови нарушения като артериит на Такаясу, гигантоклетъчен артериит, болест на Бехчет, високо кръвно налягане или известна атеросклероза).

Ако почувствате внезапна, силна болка в корема, гръдната област или гърба, потърсете незабавно спешна помощ.

**Деца и юноши**

Quinsair не трябва да се дава на деца и юноши под 18-годишна възраст, тъй като няма достатъчно информация за употребата му при тази възрастова група.

**Други лекарства и Quinsair**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Тези лекарства могат да окажат влияние върху ефектите на Quinsair.

**Информирайте Вашия лекар**, ако приемате някое от следните лекарства:

- Антагонисти на витамин К като **варфарин** (използван за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци). Едновременното приемане на Quinsair с тези лекарства може да доведе до увеличено кървене. Може да е необходимо Вашият лекар да Ви прави редовни кръвни изследвания, за да проверява доколко добре се съсирва кръвта Ви.
- **Теофилин** (използван за лечение на проблеми с дишането) или нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) като **фенбуфен**, **ацетилсалицилова киселина** (вещество, което се среща в много лекарства, използвани за облекчаване на болка и понижаване на температурата, както и за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци) или **ибупруфен**. Едновременното приемане на Quinsair с тези лекарства може да увеличи риска от пристъп (гърч).
- Лекарства като **пробенцид** (използван за лечение на подагра) или **циметидин** (използван за лечение на стомашни язви). Едновременното приемане на Quinsair с тези лекарства може да повлияе на отделянето на лекарството от бъбреците, което е от особено значение, ако страдате от проблеми с бъбреците.
- **Циклоспорин** (използван след органни трансплантации) или **лекарства, които влияят на сърдечния ритъм** (като антиаритмици, трициклични антидепресанти, макролидни

антибиотици или антипсихотици). Quinsair може да попречи на ефектите на тези лекарства. Вашият лекар ще Ви обясни по-подробно.

### **Бременност и кърмене**

Не трябва да използвате Quinsair докато сте бременна или кърмите. **Уведомете Вашия лекар**, ако сте **бременна** или **кърмите**, ако смятате, че може да сте бременна или планирате да забременеете.

### **Шофиране и работа с машини**

Quinsair може причини усещане на замаяване, умора или слабост или може да причини проблеми със зрението. Ако това Ви се случи, не шофирайте и не работете с инструменти или машини.

## **3. Как да използвате Quinsair**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

### **Какво количество трябва да използвам?**

Инхалирайте съдържанието на **една ампула (240 mg) два пъти дневно с помощта на небулизаторната система Zirela**. Инхалирането на лекарството с небулизатора отнема около 5 минути.

### **Кога трябва да го използвам?**

Инхалирането на Quinsair по едно и също време всеки ден ще Ви помогне да запомните кога да приемате лекарството си. Инхалирайте лекарството си както следва:

- 1 ампула сутрин с помощта на небулизатора Zirela
- 1 ампула вечер с помощта на небулизатора Zirela

Най-добре е между отделните дози да има интервал от 12 часа.

### **Колко дълго трябва да го използвам?**

Използвайте Quinsair всеки ден в продължение на 28 дни, а след това направете 28-дневна почивка, през която не трябва да инхалирате Quinsair. След това започнете още един курс на лечение.

Важно е през 28-дневния период на лечение да продължавате да използвате лекарството два пъти дневно и да продължавате да спазвате цикли от 28 дни на лечение, последвани от 28 дни без лечение, дотогава, докато Вашият лекар Ви каже.



### **Какво допълнително лекарство може да Ви предпише Вашият лекар, ако докато използвате Quinsair изпитвате проблеми с дишането?**

Ако изпитвате проблеми с дишането след използване на Quinsair, Вашият лекар може да Ви предпише инхалатор, съдържащ бронходилататорно лекарство (напр. салбутамол). Инхалирайте това лекарство не по-рано от 15 минути, или до 4 часа преди следващата си доза Quinsair.

## Какво да правя, ако използвам няколко инхалатора и други терапии за кистозна фиброза?

Ако използвате няколко различни инхалаторни лечения и други терапии за кистозна фиброза, препоръчва се да използвате лекарствата в следния порядък:

- 1-<sup>во</sup> Бронходилататори
- 2-<sup>ро</sup> Дорназа алфа
- 3-<sup>то</sup> Техники за прочистване на дихателните пътища
- 4-<sup>то</sup> Quinsair
- 5-<sup>то</sup> Инхалаторни стероиди

## Как да го използвате

Quinsair трябва да се приема чрез инхалация, като се използва **небулизаторна чашка Zirela** (с аерозолна глава Zirela). Тя трябва да е свързана с контролен апарат eBase или с контролен уред eFlow rapid.

## Важна информация, която трябва да знаете, преди да започнете

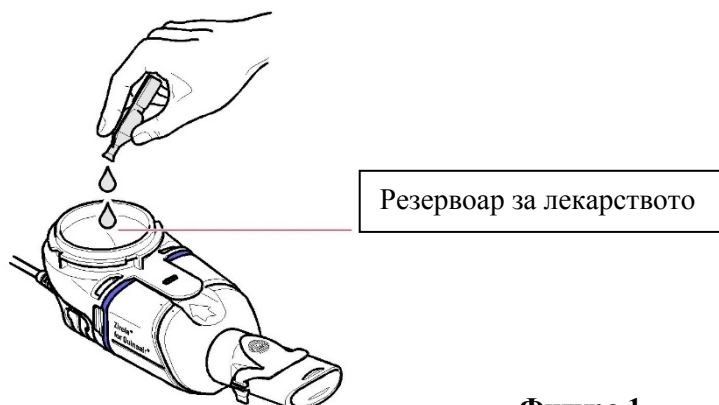
- Всяка ампула е само за еднократна употреба. След отваряне на ампулата, съдържанието трябва да се употреби веднага.
- Не използвайте Quinsair, ако забележите, че запечатаното фолиево саше или ампулите са отворени.
- Не използвайте Quinsair, ако забележите, че разтворът е мътен или в него има видими частици.
- **Не смесвайте Quinsair с други лекарства** в небулизаторната чашка Zirela.
- Не поставяйте каквито и да е лекарствени продукти, различни от Quinsair, в небулизаторната чашка Zirela.
- Не се опитвайте да инхалирате Quinsair с друг вид небулизаторна чашка.
- Преди да започнете терапията, проверете дали небулизаторната система Zirela работи правилно.
- Не поглъщайте течността в ампулата.

Прочетете внимателно инструкциите за употреба на производителя, предоставени Ви с небулизаторната чашка Zirela.

## Как да приготвя небулизаторната система за инхалиране на лекарството?

Пазете инструкциите за употреба на Zirela на сигурно място, тъй като те дават подробна информация за сглобяването на уреда.

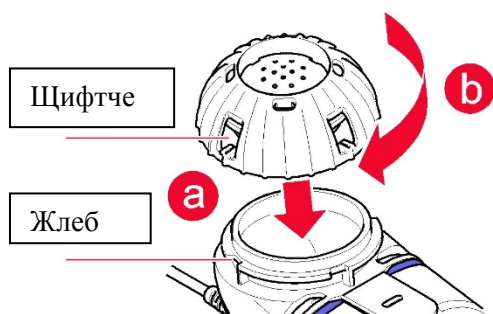
- 1) **Поставете небулизаторната чашка Zirela** върху равна и стабилна повърхност.
- 2) **Изстискайте цялото съдържание на една ампула** в резервоара за лекарство на небулизаторната чашка Zirela (Фигура 1). Уверете се, че сте изпразнили цялото съдържание на ампулата, като я почукате леко по стената на резервоара, ако е необходимо.



Фигура 1



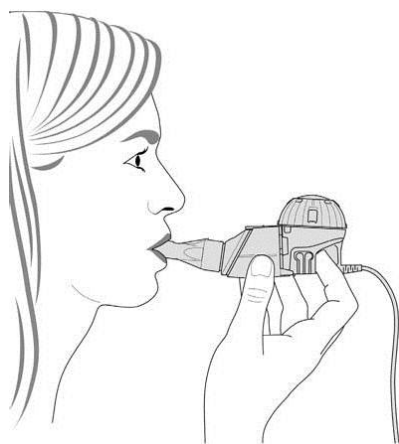
- 3) **Затворете резервоара за лекарство**, като напаснете щифтчетата на капачката за лекарство върху жлебовете на резервоара (а). Натиснете надолу и завъртете докрай капачката в посока на часовниковата стрелка (b, Фигура 2).



Фигура 2

### Как да използвам небулизаторната система Zirela?

- 1) **Когато започвате терапия**, седнете и се отпуснете, като държите тялото изправено.
- 2) **Дръжте чашката хоризонтално**, натиснете за няколко секунди копчето за включване/изключване (on/off) на контролния апарат. Ще чуете един звуков сигнал и индикаторната лампа за статуса ще светне в зелено.
- 3) **Няколко секунди по-късно** аерозолната камера на небулизаторната чашка Zirela **ще започне да се изпълва с аерозолна мъгла**. Ако камерата не започне да се изпълва с аерозолна мъгла, вижте инструкциите на производителя за употреба на Zirela за помощ.
- 4) **Като държите чашката хоризонтално**, поставете мундщука в устата си и затворете плътно устни около него (Фигура 3).



Фигура 3

- 5) **Дишайте нормално** (вдишвайте и издишвайте) през мундщука. Опитайте се да не дишате през носа. Продължавайте да вдишвате и издишвате през мундщука, докато терапията завърши. Инхалирането на лекарството с небулизатора отнема около 5 минути.
- 6) **Когато бъде доставено цялото количество от лекарството**, ще чуете два звукови сигнала, което означава, че терапията е приключила.
- 7) **Когато приключи, отворете капачката за лекарството**, за да се уверите, че е използвано цялото количество от лекарството. В края на терапията на дъното на резервоара може да са се задържали няколко капки от лекарството. Това не е проблем. Ако обаче са останали повече от няколко капки, затворете капачката и започнете отново терапията.

- 8) **Когато терапията приключи**, изключете апарата и разглобете небулизаторната чашка Zirela за почистване и дезинфекция. Инструкциите за употреба на производителя ще Ви дадат подробна информация относно почистването и дезинфекцията.

**Какво да направя, ако ми се наложи да спра терапията, преди да е завършила?**

Ако по някаква причина Ви се наложи да спрете терапията преди да е завършила, натиснете и задръжте за една секунда копчето за включване/изключване (on/off) на контролния апарат. След това апаратът ще се изключи напълно и когато вече сте готов(а) да възобновите терапията, натиснете и задръжте отново за една секунда копчето за включване/изключване (on/off). Терапията ще започне отново. Трябва да вдишвате и издишвате през мундщука както преди.

**Как и кога да сменя небулизаторната чашка Zirela?**

Една небулизаторна чашка трябва да се използва за един 28-дневен курс на лечение. Моля, вижте инструкциите за употреба на производителя за информация относно почистването и съхраняването на уреда.

**Ако сте използвали повече от необходимата доза Quinsair**

Ако сте използвали повече от необходимата доза Quinsair, **информирайте за това Вашия лекар възможно най-скоро**. Ако съдържанието на ампулата бъде погълнато, не се тревожете, но информирайте за това Вашия лекар възможно най-скоро.

**Ако сте пропуснали да използвате Quinsair**

Ако забравите да приемете доза, приемете я веднага щом си спомните, при условие, че до инхалирането на следващата доза има интервал от 8 часа. Ако обаче вече е приближило времето за следващата доза, не вземайте пропуснатата доза.

Не инхалирайте съдържанието на повече от една ампула, за да компенсирате за пропуснатата доза.

**Ако сте спрели употребата на Quinsair**

Не спирайте да използвате Quinsair, без преди това да сте се посъветвали с Вашия лекар, тъй като белодробната Ви инфекция може да се влоши.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни**

Потърсете **незабавно спешно лечение**, ако след инхалиране на Quinsair забележите **тежка алергична реакция**. Симптомите включват:

- Общ сърбеж и чувство на горещина – особено в областта на скалпа, устата, гърлото, дланите и долната част на ходилата
- Тежко хриптене или шумно или затруднено дишане
- Тежък обрив/копривна треска
- Отичане на устните, лицето, гърлото или езика
- Блед или сивкав цвят на кожата
- силно сърцебиене
- Прилошаване и припадане

**Спрете употребата на Quinsair и веднага информирайте Вашия лекар:**

- ако получите **болка, сковане и/или отичане на ставите**

- ако развие **проблеми с черния дроб**. Симптомите включват:
  - Загуба на апетит
  - Пожълтяване на кожата и очите (жълтеница)
  - Тъмно оцветяване на урината
  - Сърбеж
  - Болзненост (болка) около стомаха (корема)

Други нежелани реакции може да включват:

**Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души**

- Кашлица
- Необичаен вкус
- Болзненост, слабост и слаба поносимост към физическо натоварване
- Загуба на апетит и телесно тегло
- Недостиг на въздух
- Промени в количеството и гъстотата на секрецията/храчките
- Изкашляне на кръв
- Понижено количество на въздуха, който може да се издиша за една секунда (понижен резултат от изследване на FEV<sub>1</sub>)

**Чести: може да засегнат до 1 на 10 души**

- Гъбична инфекция в областта на влагалището
- Безсъние или трудно заспиване
- Главоболие
- Замайване
- Звънене или шум в ушите (тинитус)
- Промяна в гласа
- Гадене и повръщане
- Коремна болка
- Диария
- Запек
- Обрив
- Ставна или мускулна болка
- Повишена температура
- Отклонения в резултатите от кръвни изследвания (повишени нива на определени чернодробни ензими или билирубин в кръвта)
- Аномалии в дихателните звуци

**Нечести: може да засегнат до 1 на 100 души**

- Гъбична инфекция в устата
- Нисък брой на червените кръвни клетки (анемия) или на клетките в кръвта, които помагат за съсирването ѝ (тромбоцити)
- Нисък или висок брой на бели кръвни клетки
- Чувство на тревожност, нервност или възбуда и/или депресия
- Понижено обоняние
- Чувство на сънливост
- Промени в зрението
- Загуба на слух
- Ускорено сърцебиене
- Затруднено дишане
- Позиви за повръщане
- Нарушено храносмилане
- Изпускане на газове
- Обрив/копривна треска и сърбеж
- Болка в гръдната стена
- Бъбречна недостатъчност
- Промени в сърдечния ритъм

Следните нежелани реакции също са били съобщавани при приемане на таблетки или интравенозна инфузия със съдържание на левофлоксацин, така че съществува вероятност да се появят след употреба на Quinsair:

**Нечести: може да засегнат до 1 на 100 души**

- Чувство на обърканост или нервност
- Треперене
- Усещане за замайване, световъртеж, падане (вертиго)
- Прекомерно потене

**Редки: може да засегнат до 1 на 1000 души**

- Халюцинации и/или параноя
- нервна възбуда
- Необичайни сънища или кошмари
- Конвулсии (пристъпи)
- Усещане на изтръпване (боцкане и мравучкане) и/или вкочаняване
- Палпитации
- Ниско кръвно налягане
- Мускулна слабост

**С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка**

- Нисък брой на всички видове клетки в кръвта
- Диабетна кома
- Тежки психични проблеми (които в много редки случаи може да доведат до самонараняване)
- Болка, парене, изтръпване и/или вкочаняване в крайниците (невропатия)
- Неволени мускулни движения, тикове или спазми
- Прилошаване
- Тежко пулсиращо главоболие със загуба на зрение
- Временна загуба на зрение
- Ускорено или аномално сърцебиене
- Възпаление на белите дробове
- Тежки кожни реакции като болезнени мехури или лезии най-вероятно в областта на устата, носа или влагалището
- Повишена чувствителност на кожата към слънчева светлина или ултравиолетова светлина (солариуми или други видове ултравиолетови лампи)
- Възпаление на кръвоносните съдове
- Възпаление на устата или устните
- Бързо увреждане на мускулите
- Възпаление на сухожилие или скъсано сухожилие
- Болка, включително болка в гърба, гърдния кош и крайниците

Много редки случаи на продължаващи дълго време (до месеци или години) или трайни нежелани лекарствени реакции, като възпаления на сухожилията, разкъсване на сухожилие, болка в ставите, болка в крайниците, трудност при ходене, необичайни усещания, като боцкане, мравучкане, гъделичкане, усещане за парене, изтръпване или болка (невропатия), депресия, умора, нарушения на съня, нарушение на паметта, както и увреждане на слуха, зрението, вкуса и обонянието, се свързват с приложението на антибиотици, съдържащи хинолони и флуорохинолони, в някои случаи независимо от вече съществуващите рискови фактори.

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## 5. Как да съхранявате Quinsair

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху ампулата, сашето от алуминиево фолио и кутията след „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Всяка ампула е само за еднократна употреба. След отваряне на ампулата, съдържанието трябва да се употреби веднага. Всички неизползвани количества от продукта трябва да се изхвърлят. Поставете всички неизползвани, неотворени ампули обратно в сашето, за да ги предпазите от светлина.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Quinsair

- Активното вещество е левофлоксацин. Една ампула съдържа левофлоксацин хемихидрат, еквивалентен на 240 mg левофлоксацин.
- Другите съставки са магнезиев хлорид дексахидрат и вода за инжекции.

### Как изглежда Quinsair и какво съдържа опаковката

Quinsair е бистър, бледожълт разтвор за небулизатор.

Лекарството се доставя в малки 3 ml пластмасови ампули. По четири ампули са запечатани в едно саше от алуминиево фолио и всяка кутия съдържа 14 сашета.

Всяка 28-дневна опаковка Quinsair съдържа по една кутия с 56 (14 сашета по 4) ампули и една кутия, съдържаща небулизаторна чашка Zirela с инструкции за употреба на производителя.

Обозначението на ампулата е само на английски език. Информацията върху ампулата е следната:

### Върху предната част на тялото на ампулата

Quinsair 240 mg

Разтвор за небулизатор

Левофлоксацин

Инхалаторно приложение                      2,4 ml

### В набраздения участък от двете страни на тялото на ампулата

Партиден №

Годен до:

### Притежател на разрешението за употреба

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A

43122 Parma

Италия

## Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

### **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 Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

### **Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

### **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

**Italia**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

**Κύπρος**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Τηλ: + 39 0521 2791

**Latvija**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

**Suomi/Finland**

Chiesi Pharma AB

Puh/Tel: +46 8 753 35 20

**Sverige**

Chiesi Pharma AB

Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom**

Chiesi Ltd

Tel: + 44 (0)161 488 5555

**Дата на последно преразглеждане на листовката ММ/ГГГГ.**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.