

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Quinsair 240 mg roztok k rozprašování

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku k rozprašování obsahuje levofloxacinum hemihydricum ekvivalentní levofloxacinum 100 mg. Jedna ampulka obsahuje levofloxacinum 240 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok k rozprašování.

Čirý, slabě žlutý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Quinsair je indikován k léčbě chronických plicních infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa* u dospělých pacientů s cystickou fibrózou (CF, viz bod 5.1).

Je nutné přihlížet k oficiálním doporučením týkajícím se správného použití antibakteriálních látek.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Doporučená dávka je 240 mg (jedna ampulka) podávaných inhalací dvakrát denně (viz bod 5.2).

Přípravek Quinsair je používán ve střídajících se 28denních cyklech léčby následovaných 28 dny bez léčby. Cyklická terapie může pokračovat tak dlouho, jak to podle názoru lékaře bude klinicky prospěšné pro pacienta.

Dávky je zapotřebí inhalovat co nejpřesněji v intervalu 12 hodin.

Pokud dojde ke zmeškání dávky, je nutné ji použít co nejdříve, jakmile si pacient vzpomene s tím, že je před inhalací další dávky povolen interval nejméně 8 hodin. Pacienti nemají inhalovat obsah více než jedné ampulky, aby nahradili zmeškanou dávku.

Pokud se vyskytne akutní symptomatický bronchospasmus po používání přípravku Quinsair může být prospěšné použití krátkodobě působícího inhalačního bronchodilatancia nejméně 15 minut až 4 hodiny před následnými dávkami (viz body 4.4 a 4.8).

#### *Starší pacienti (≥ 65 let)*

Bezpečnost a účinnosti přípravku Quinsair u starších pacientů s CF nebyla stanovena.

### *Porucha funkce ledvin*

Dávky se nemusí upravovat u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (odhadovaná clearance kreatininu  $\geq 20$  ml/min pomocí Cockcroftova-Gaultova vzorce). Přípravek Quinsair se nedoporučuje k použití u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu  $< 20$  ml/min).

### *Porucha funkce jater*

Úprava dávkování se nevyžaduje (viz bod 5.2).

### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Quinsair u dětí ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodech 4.8, 5.1, 5.2 a 5.3; ohledně dávkování však nelze stanovit žádné doporučení.

### Způsob podání

Inhalační podání.

Jakmile se ampulka otevře, obsah se musí použít neprodleně (viz bod 6.6).

U pacientů užívajících více inhalačních terapií je doporučené pořadí podávání následující:

1. Bronchodilatancia
2. Dornáza alfa
3. Techniky čištění dýchacích cest
4. Přípravek Quinsair
5. Inhalované steroidy.

Přípravek Quinsair je zapotřebí používat s rozprašovací sadou Zirela (včetně aerosolové hlavice Zirela) dodávanou v balení s regulátorem eBase nebo rychlou řídicí jednotkou eFlow (viz bod 6.6). Návod k použití výrobce rozprašovací sady Zirela je zapotřebí prostudovat před prvním použitím přípravku Quinsair.

Studie *in vitro* používající rozprašovací systém Zirela s přípravkem Quinsair prokázaly následující charakteristiky podávání léčivého přípravku: hmotnostní střední aerodynamický průměr (distribuce velikosti kapek): 3,56 mikrometrů (geometrická směrodatná odchylka 1,51), rychlost podávání dávky: 24,86 mg/minuta (směrodatná odchylka, SD 4,05) a celkové množství podaného přípravku: 236,1 mg (7,1 SD). Rozprašovací systém Zirela byl používán k podávání přípravku Quinsair v klinických studiích popsáných v bodě 5.1.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku, jiné chinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 tohoto přípravku.
- Onemocnění šlach související s podáváním fluorochinolonu v anamnéze.
- Epilepsie.
- Těhotenství.
- Kojící ženy.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Levofloxacin se nemá používat u pacientů, u nichž se v minulosti při použití přípravků obsahujících chinolon nebo fluorochinolon vyskytly závažné nežádoucí účinky (viz bod 4.8. Léčba levofloxacinem má být u těchto pacientů zahájena pouze tehdy, pokud neexistují jiné možnosti léčby a po pečlivém vyhodnocení poměru přínosu a rizika (viz také bod 4.3).

### Hypersenzitivní reakce

Levofloxacin může způsobit potenciálně fatální hypersenzitivní reakce (např. angioedém a anafylaktický šok).

### Závažné bulózní reakce

Při systémovém podávání levofloxacinu byly hlášeny závažné bulózní kožní účinky, například Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza (viz bod 4.8).

### Poruchy funkce jater a žlučových cest

U levofloxacinu byly hlášeny případy nekrózy jater až fatální selhání jater, a to především u pacientů se závažnými základními chorobami, jako je sepse (viz bod 4.8). Pacienty je třeba upozornit, aby ukončili léčbu a kontaktovali svého lékaře, pokud zaznamenají známky a příznaky onemocnění jater, např. anorexii, žloutenku, tmavou moč, svědění nebo citlivost v oblasti břicha.

### Prolongace QT intervalu

Při používání fluorochinolonů včetně levofloxacinu je zapotřebí postupovat opatrně u pacientů se známými rizikovými faktory pro prolongaci QT intervalu (viz body 4.5, 4.8 a 4.9), jako jsou například:

- Vrozený syndrom prodlouženého QT.
- Současné používání léčivých látek, o nichž je známo, že prodlužují interval QT (např. antiarytmika třídy IA a III, tricyklická antidepresiva, makrolidy, antipsychotika).
- Nekorigovaná nerovnováha elektrolytů (např. hypokalemie, hypomagnesemie).
- Srdeční onemocnění (např. srdeční selhání, infarkt myokardu, bradykardie).

Na působení léčivých přípravků prodlužujících QT interval mohou být citlivější starší pacienti a ženy. Proto je u těchto populací zapotřebí dbát zvýšené opatrnosti při podávání fluorochinolonů včetně levofloxacinu.

### Pacienti s predispozicí k záchvatům

Chinolony mohou snižovat křečový práh a mohou spouštět záchvaty (viz bod 4.8). Levofloxacin je kontraindikován u pacientů s epilepsií v anamnéze (viz bod 4.3) a podobně jako jiné chinolony je třeba jej používat s mimořádnou opatrností u pacientů predisponovaných k záchvatům nebo se souběžnou léčbou léčivými látkami, které snižují cerebrální práh záchvatů, jako je například theofylin (viz bod 4.5).

### Psychotické reakce

Psychotické reakce byly hlášeny u pacientů používajících chinolony včetně levofloxacinu. Ve velmi vzácných případech tyto reakce přecházely do sebevražedných myšlenek a sebepoškozujícího chování – někdy pouze po jediné dávce levofloxacinu (viz bod 4.8). Opatrnost se doporučuje, pokud se levofloxacin používá u psychotických pacientů nebo pacientů s psychiatrickým omezením v anamnéze.

### Periferní neuropatie

U pacientů léčených chinolony a fluorochinolony byly hlášeny případy senzorické nebo senzomotorické polyneuropatie vedoucí k parestézii, hypestézii, dysestézii nebo slabosti. Pacienti léčení levofloxacinem mají být poučeni, aby před pokračováním léčby informovali svého lékaře, pokud se u nich vyskytnou symptomy neuropatie, jako jsou bolest, pálení, brnění, necitlivost nebo slabost, aby se předešlo vzniku potenciálně ireverzibilního stavu (viz bod 4.8).

### Exacerbace myasthenia gravis

Fluorochinolony včetně levofloxacinu působí jako neuromuskulární blokátory a mohou exacerbovat svalovou slabost u pacientů s myasthenia gravis. Při použití fluorochinolonů u těchto pacientů byly po uvedení přípravku na trh zaznamenány závažné nežádoucí účinky zahrnující úmrtí a nutnost podpory dýchání. U pacientů se známou anamnézou myasthenia gravis se levofloxacin nedoporučuje.

### Tendinitida a ruptura šlachy

Tendinitida a ruptura šlachy (zejména, ale nejen Achillovy šlachy), někdy bilaterální, se mohou objevit již do 48 hodin od zahájení léčby chinolony a fluorochinolony a jejich výskyt byl hlášen dokonce až několika měsíci po ukončení léčby. Riziko tendinitidy a ruptury šlachy se zvyšuje u starších pacientů, u pacientů s poruchou funkce ledvin, u pacientů s transplantovanými solidními orgány, pacientů dostávajících denní dávky 1000 mg levofloxacinu a u pacientů léčených současně kortikosteroidy. Z toho důvodu je třeba se souběžnému podávání kortikosteroidů vyhnout. Při prvních známkách tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět) je nutné léčbu levofloxacinem ukončit a zvážit jiné možnosti léčby. Postiženou končetinu (končetiny) je třeba náležitě ošetřit (např. imobilizací). Pokud se vyskytnou známky tendinopatie, kortikosteroidy se nesmí používat.

Tendinitida byla během klinických hodnocení hlášena u pacientů s CF používajících přípravek Quinsair jako méně častý nežádoucí účinek (viz bod 4.8).

### Bronchospasmus

Bronchospasmus je komplikací související s inhalačními terapiemi včetně přípravku Quinsair (viz bod 4.8). Pokud se vyskytne akutní symptomatický bronchospasmus po podávání léčby, může být prospěšné použití krátkodobě působícího inhalačního bronchodilatancia před následnými dávkami (viz body 4.2).

### Hemoptýza

Použití inhalovaných léčivých přípravků může vyvolat kašlací reflex. Podávání přípravku Quinsair u pacientů s klinicky signifikantní hemoptýzou se má zahajovat pouze v případě, že výhody léčby převažují nad riziky vyvolání dalšího krvácení.

### Pacienti s deficiencí glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy

Pacienti s latentními nebo aktuálními defekty aktivity glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy mohou být při léčení chinolovými antibakteriálními přípravky náchylní k hemolytickým reakcím. Proto je zapotřebí sledovat potenciální výskyt hemolýzy, pokud se bude muset u těchto pacientů používat levofloxacin.

### Pacienti léčení antagonisty vitamínu K

Kvůli možnému zvýšení hodnot koagulačních testů (PT/INR) a/nebo krvácení u pacientů léčených levofloxacinem v kombinaci s antagonistou vitamínu K (např. warfarinem) je nutné při současném podání těchto léčivých látek sledovat koagulační testy (viz bod 4.5).

### Dysglykemie

Stejně jako u všech chinolonů byly hlášeny poruchy glykemie, včetně hypoglykemie i hyperglykemie, obvykle u diabetických pacientů dostávajících současně léčbu perorálním antidiabetikem (např. glibenklamidem) nebo inzulinem. U diabetických pacientů se doporučuje pečlivé sledování krevní glukózy (viz bod 4.8).

## Onemocnění spojená s *Clostridium difficile*

Průjem, zvláště pokud je závažný, přetrvávající a/nebo krvavý během léčby levofloxacinem nebo po ní (včetně několika týdnů po léčbě), může být příznakem onemocnění souvisejícího s *Clostridium difficile* (CDAD). Závažnost CDAD se může pohybovat od mírné po život ohrožující, kdy nejzávažnější formu představuje pseudomembranózní kolitida.

## Rezistence na levofloxacin, další antibakteriální přípravky a mikroorganismy vyžadující léčbu

Vývoj *P. aeruginosa* rezistentního vůči fluorochinolonu a superinfekce dalšími mikroorganismy nereagujícími na fluorochinolon představují potenciální rizika spojená s použitím přípravku Quinsair. Objevili-li se v průběhu terapie superinfekce, je třeba zavést příslušná opatření.

## Poruchy zraku

Pokud se objeví poruchy zraku nebo pacient zaznamená jakékoli účinky na zrak, je zapotřebí okamžitě konzultovat situaci se specializovaným očním lékařem (viz body 4.7 a 4.8).

## Prevence fotosenzitizace

U levofloxacinu byla hlášena fotosenzitizace (viz bod 4.8). Doporučuje se, aby se pacienti sami zbytečně nevystavovali silnému slunečnímu záření nebo UV paprskům z umělých zdrojů (např. lampa horského sluníčka, solárium) během léčby a 48 hodin po ukončení léčby, aby nedošlo k fotosenzitizaci.

## Interference s laboratorními testy

Při stanovení opiátů v moči se u pacientů léčených levofloxacinem mohou vyskytnout falešně pozitivní výsledky. Může být zapotřebí ověřit pozitivní screening na opiáty specifitější metodou.

Protože levofloxacin může inhibovat růst *Mycobacterium tuberculosis*, mohou se při bakteriologické diagnostice tuberkulózy objevit falešně negativní výsledky.

## Epidemiologické studie uvádějí zvýšené riziko aneurysmatu a disekce aorty po <po>užití fluorochinolonů, zejména u starších osob.

Proto mají být u pacientů s výskytem aneurysmatu aorty v rodinné anamnéze, u pacientů, u nichž byly diagnostikovány preexistující aneurysma a/nebo disekce aorty, nebo u pacientů s jinými rizikovými faktory či predispozicemi k aneurysmatu či disekci aorty (jako jsou Marfanův syndrom, vaskulární Ehlersův-Danlosův syndrom, Takayasuova arteriitida, velkobuněčná arteriitida, Behcetův syndrom, hypertenze nebo prokázaná ateroskleróza) fluorochinolony používány až po pečlivém vyhodnocení přínosů a rizik a zvážení dalších možností léčby.

V případě náhlé bolesti v oblasti břicha, hrudníku nebo zad se pacientům doporučuje, aby neprodleně vyhledali lékaře na pohotovosti.

## Dlouhodobé, zneschopňující a potenciálně ireverzibilní závažné nežádoucí účinky léčiva

U pacientů léčených chinolony a fluorochinolony byly bez ohledu na jejich věk a preexistující rizikové faktory velmi vzácně hlášeny případy dlouhotrvajících (měsíce nebo roky), zneschopňujících a potenciálně ireverzibilních závažných nežádoucích účinků léčiva postihujících různé, někdy vícečetné tělesné systémy (muskuloskeletální, nervový, psychiatrický a senzorický). Léčba levofloxacinem má být okamžitě ukončena při prvních známkách nebo příznacích jakéhokoli závažného nežádoucího účinku okamžitě vysadit a pacienty je třeba informovat, že mají kontaktovat lékaře, který jim přípravek předepsal.

## 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

### Účinky jiných léčivých přípravků na levofloxacin.

Levofloxacin se primárně vylučuje nezměněný v moči a metabolismus je minimální (viz bod 5.2). Interakce s inhibitory nebo induktory CYP se proto neočekávají.

#### *Theofylin, fenbufen nebo podobná nesteroidní antiflogistika*

V klinické studii nebyly nalezeny žádné farmakokinetické interakce levofloxacinu s theofylinem. Může však dojít k výraznému snížení prahu mozkových záchvatů, jsou-li chinolony podávány současně s theofylinem, nesteroidními antiflogistiky nebo jinými přípravky, které práh záchvatů snižují. Koncentrace levofloxacinu byly asi o 13% vyšší v přítomnosti fenbufenu než při podávání levofloxacinu samotného.

#### *Probenecid a cimetidin*

Renální clearance levofloxacinu byla snížena cimetidinem (24%) a probenecidem (34%). To je způsobeno tím, že obě léčivé látky mají schopnost blokovat tubulární renální sekreci levofloxacinu. Při dávkách zkoušených ve studiích však není pravděpodobné, že statisticky významné kinetické odchylky budou klinicky významné. Opatrnosti je třeba dbát při současném podávání levofloxacinu s látkami, které ovlivňují tubulární renální sekreci, např. probenecid a cimetidin, zejména u pacientů s poruchou funkce ledvin.

#### *Další důležité informace*

Klinické farmakologické studie ukázaly, že farmakokinetika levofloxacinu nebyla z pohledu klinického významu nikterak ovlivněna při současném podávání levofloxacinu s následujícími látkami: uhličitánem vápenatým, digoxinem, glibenklamidem, ranitidinem.

### Účinky levofloxacinu na jiné léčivé přípravky

#### *Substráty CYP1A2*

Ve farmakokinetické interakční studii levofloxacin neovlivňoval farmakokinetiku theofylinu (který je substrátem CYP1A2), což ukazuje, že levofloxacin není inhibitorem CYP1A2.

#### *Substráty CYP2C9*

Studie *in vitro* naznačila nízký potenciál k interakci mezi levofloxacinem a substráty CYP2C9.

#### *Interakce zprostředkované účinky na transportéry*

Studie *in vitro* prokázaly, že inhibice klíčových transportérů spojených s lékovou dispozicí v ledvinách (organický polypeptid-1B1 transportující anionty (OATP1B1), OATP1B3, organický transportér-1 aniontů (OAT1), OAT3 a organický kationtový transportér-2 (OCT2)) při expozicích po inhalaci 240 mg levofloxacinu dvakrát denně je nízká.

Dále klinické údaje nenaznačují interakci se substráty P-glykoproteinu (P-gp), jako je například digoxin.

#### *Cyklosporin*

Biologický poločas cyklosporinu byl při současném podání s levofloxacinem zvýšen o 33%.

#### *Antagonisté vitamínu K*

Zvýšení koagulačních testů (PT/INR) a/nebo krvácení, které může být závažné, byly hlášeny u pacientů léčených levofloxacinem v kombinaci s antagonisty vitamínu K (např. warfarin). U pacientů léčených antagonisty vitamínu K proto mají být sledovány koagulační testy (viz bod 4.4).

#### *Léčivé přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval*

Levofloxacin má být používán s opatrností u pacientů léčených přípravky, o kterých je známo, že prodlužují interval QT (například antiarytmika třídy IA a III, tricyklická antidepresiva, makrolidy, antipsychotika).

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Jsou k dispozici pouze omezené údaje týkající se použití levofloxacinu u těhotných žen. Studie reprodukční toxicity s levofloxacinem na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Nicméně z důvodu chybějících údajů u člověka a kvůli experimentálně zjištěnému riziku poškození zatížených chrupavek v rostoucím organismu v důsledku používání fluorochinolonů nesmí být levofloxacin podáván těhotným ženám (viz body 4.3 a 5.3).

### Kojení

Informace o vylučování levofloxacinu do lidského mateřského mléka jsou nedostatečné; ostatní fluorochinolony se však do mléka vylučují.

Z důvodu chybějících údajů u člověka a kvůli experimentálně zjištěnému riziku poškození zatížených chrupavek v rostoucím organismu v důsledku užívání fluorochinolonů nesmí být Quinsair podáván těhotným ženám (viz body 4.3 a 5.3).

### Fertilita

Levofloxacin nezpůsobuje poruchu fertility ani poruchu reprodukční výkonnosti u potkanů (viz bod 5.3).

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Některé z nežádoucích účinků přípravku (např. únava, astenie, poruchy zraku, závratě) mohou nepříznivě ovlivnit pacientovu pozornost a schopnost reagovat. Pacienti, kteří mají takovéto příznaky, nemají řídit motorová vozidla ani obsluhovat stroje.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Shrnutí bezpečnostního profilu

Bezpečnost doporučené dávky přípravku Quinsair byla hodnocena u 472 pacientů s CF ve dvou dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných klinických hodnoceních s jedním cyklem a ve studii s aktivním komparátorem s volitelným nekontrolovaným prodloužením.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly kašel/productivní kašel (54%), dysgeuzie (30%) a únava/astenie (25%).

### Tabulka se seznamem nežádoucích účinků hlášených u přípravku Quinsair

Nežádoucí účinky, které vykazují přiměřenou pravděpodobnost kauzálního vztahu s přípravkem Quinsair, jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů MedDRA. Nežádoucí účinky léčivého přípravku jsou seřazeny podle frekvence a účinky s nejvyšší frekvencí výskytu jsou uvedeny jako první. Používají se následující termíny a frekvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).



<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Velmi časté (≥ 1/10)</b>	<b>Časté (≥ 1/100 až &lt; 1/10)</b>	<b>Méně časté (≥ 1/1 000 až &lt; 1/100)</b>
<b>Infekce a infestace</b>		Vulvovaginální mykotická infekce	Orální mykotická infekce
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>			Anémie*, Neutropenie**
<b>Poruchy imunitního systému</b>			Hypersenzitivita*
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	Anorexie*		
<b>Psychiatrické poruchy<sup>1</sup></b>		Insomnie*	Anxieta*, Deprese*
<b>Poruchy nervového systému<sup>1</sup></b>	Dysgeuzie	Bolesti hlavy, Závratě*	Hyposmie*, Somnolence*
<b>Poruchy oka<sup>1</sup></b>			Poruchy vidění*
<b>Poruchy ucha a labyrintu<sup>1</sup></b>		Tinitus*	Ztráta sluchu*
<b>Srdeční poruchy</b>			Tachykardie*
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	Kašel/produktivní kašel, Dyspnoe, Změny bronchiálního sekretu (objem a viskozita)*, Hemoptýza*	Dysfonie	Bronchospasmus**, Bronchiální hyperaktivita, Obstrukční porucha dýchacích cest
<b>Gastrointestinální poruchy</b>		Nauzea, Zvracení, Bolesti v břišní krajině*, Průjem*, Zácpa*	Říhání, Dyspepsie*, Plynatost*
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>			Hepatitida*, Hyperbilirubinemie*
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>		Vyrážka	Kopřivka*, Pruritus*
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně<sup>1</sup></b>		Artralgie, Myalgie*	Tendinitida, Kostochondritida, Ztuhlost kloubů
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>			Selhání ledvin*
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace<sup>1</sup></b>	Únava/ astenie, Snižená tolerance fyzické námahy	Pyrexie	

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Velmi časté (≥ 1/10)</b>	<b>Časté (≥ 1/100 až &lt; 1/10)</b>	<b>Méně časté (≥ 1/1 000 až &lt; 1/100)</b>
<b>Vyšetření</b>	Snížená tělesná hmotnost**, Objem usilovného výdechu*	Zvýšení alaninaminotransferázy, Zvýšení aspartátaminotransferázy, Zhoršení výsledků funkčních plicních testů*, Zvýšení nebo snížení hladiny krevní glukózy*, Zvýšení kreatininu v krvi*, Abnormální dechové ozvy*	Abnormální výsledky funkčních jaterních testů, Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi*, Prodloužený interval QT na elektrokardiogramu*, Zvýšený počet eosinofilů*, Snížený počet trombocytů*

<sup>1</sup> V souvislosti s podáváním chinolonů a fluorochinolonů byly v některých případech bez ohledu na preexistující rizikové faktory velmi vzácně hlášeny případy dlouhotrvajících ( až měsíce nebo roky), zneschopňujících a potenciálně ireverzibilních závažných nežádoucích účinků léčiva postihujících několik, někdy vícečetných, tříd orgánových systémů a smyslů (včetně účinků jako tendinitida, ruptura šlachy, artralgie, bolest končetin, poruchy chůze, neuropatie spojené s parestezií, deprese, únava, porucha paměti, poruchy spánku a porucha sluchu, zraku, chuti a čichu) (viz bod 4.4).

\* Nežádoucí příhody s nejistou souvislostí s přípravkem Quinsair, ale o nichž je známo, že jsou spojeny se systémovým podáváním levofloxacinu a/nebo jsou věrohodně spojovány s přípravkem Quinsair a byly v klinických studiích hlášeny častěji než u placeba.

\*\* Další údaje naleznete v následujícím odstavci.

Tabulka se seznamem dalších nežádoucích účinků hlášených po systémovém podávání levofloxacinu

Nežádoucí účinky, které vykazují alespoň přiměřenou pravděpodobnost kauzálního vztahu s levofloxacinem, jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů MedDRA. Nežádoucí účinky léčivého přípravku jsou seřazeny podle frekvence a účinky s nejvyšší závažností jsou uvedeny jako první. Používají se následující termíny a frekvence: velmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100); vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000); velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Méně časté (≥ 1/1 000 až &lt; 1/100)</b>	<b>Vzácné (≥ 1/10 000 až &lt; 1/1 000)</b>	<b>Není známo (Nelze odhadnout z dostupných údajů)</b>
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>			Pancytopenie*, Agranulocytóza*, Hemolytická anémie*
<b>Poruchy imunitního systému</b>		Angioedém	Anafylaktický šok, Anafylaktoidní šok
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>			Hypoglykemické kóma
<b>Psychiatrické poruchy<sup>1</sup></b>	Stav zmatenosti, Nervozita	Psychotické reakce (např. halucinace, paranoia), Agitovanost, Abnormální sny, Noční můry	Psychotické poruchy se sebepoškozujícím jednáním včetně suicidálních myšlenek nebo pokusu o sebevraždu

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Méně časté (≥ 1/1 000 až &lt; 1/100)</b>	<b>Vzácné (≥ 1/10 000 až &lt; 1/1 000)</b>	<b>Není známo (Nelze odhadnout z dostupných údajů)</b>
<b>Poruchy nervového systému<sup>1</sup></b>	Třes	Konvulze, Parestézie	Periferní senzoričká neuropatie, Periferní senzomotorická neuropatie, Dyskineze, Extrapyramidální porucha, Synkopa, Benigní intrakraniální hypertenze
<b>Poruchy oka<sup>1</sup></b>			Přechodná ztráta zraku
<b>Poruchy ucha a labyrintu<sup>1</sup></b>	Vertigo		
<b>Srdeční poruchy</b>		Palpitace	Ventrikulární tachykardie Ventrikulární arytmie a torsade de pointes
<b>Cévní poruchy</b>		Hypotenze	
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>			Alergická pneumonitida
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>			Žloutenka a závažná porucha funkce jater včetně případů s fatálním akutním selháním jater
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	Hyperhidróza		Toxická epidermální nekrolýza, Stevensův-Johnsonův syndrom, Erythema multiforme, Fotosenzitivní reakce, Leukocytoklastická vaskulitida, Stomatitida
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně<sup>1</sup></b>		Svalová slabost	Rhabdomyolýza, Ruptura šlachy, Ruptura vazy, Ruptura svalu, Artritida
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace<sup>1</sup></b>			Bolest (včetně bolesti zad, hrudníku a končetin)

\* Další údaje naleznete v následujícím odstavci.  
<sup>1</sup> V souvislosti s podáváním chinolonů a fluorochinolonů byly v některých případech bez ohledu na preexistující rizikové faktory velmi vzácně hlášeny případy dlouhotrvajících ( až měsíce nebo roky), zneschopňujících a potenciálně ireverzibilních závažných nežádoucích účinků léčiva postihujících několik, někdy vícečetných tříd orgánových systémů a smyslů (včetně účinků jako tendinitida, ruptura šlachy, artralgie, bolest končetin, poruchy chůze, neuropatie spojené s parestézií, deprese, únava, porucha paměti, poruchy spánku a porucha sluchu, zraku, chuti a čichu). (viz bod 4.4)

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

Pokud se vyskytne symptomatická bronchokonstrikce po podávání přípravku Quinsair, může být prospěšné použití krátkodobě působícího inhalačního bronchodilatancia před následnými dávkami (viz body 4.2.a 4.4).

Byl hlášen pokles tělesné hmotnosti jako nežádoucí příhoda během klinických studií, ale primárně se mělo za to, že jde spíše o onemocnění než účinek související s léčivým přípravkem.

Po systémovém podávání levofloxacinu byly hlášeny závažné hematologické nežádoucí účinky, jako jsou pancytopenie, agranulocytóza a hemolytická anémie. Jejich frekvence nelze z dostupných údajů odhadnout.

#### Pediatrická populace

V klinických hodnoceních dostávalo 51 dospívajících s CF ( $\geq 12$  až  $< 18$  let) přípravek Quinsair 240 mg dvakrát denně a 6 dospívajících s CF dostávalo přípravek Quinsair 120 mg ( $n = 3$ ) nebo 240 mg ( $n = 3$ ) jednou denně. Kromě toho 14 dětí s CF ( $\geq 6$  až  $< 12$  let věku) a 13 adolescentů s CF ( $\geq 12$  až  $< 17$  let věku) dostávalo přípravek Quinsair 180 mg nebo 240 mg jednou denně po dobu 14 dní. Na základě tohoto omezeného množství údajů se zdá, že v bezpečnostním profilu přípravku Quinsair není žádný klinicky významný rozdíl u těchto podskupin pediatrické populace v porovnání s profilem u dospělých. Byly však pozorovány dva případy artralgie u dětí v klinických hodnoceních s přípravkem Quinsair a chybí dlouhodobá bezpečnostní data zvláště s ohledem na účinek na chrupavku pozorovaný u zvířat (viz body 4.2 a 5.3).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměrů přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

### **4.9 Předávkování**

V případě předávkování je vhodné zahájit symptomatickou léčbu. Pacienta je zapotřebí sledovat a zajistit udržování odpovídající hydratace. Vzhledem k možnosti prodloužení intervalu QT máo být zajištěno monitorování EKG. Hemodialýza, včetně peritoneální a kontinuální ambulantní peritoneální dialýzy (CAPD), není k odstranění levofloxacinu z těla účinná. Neexistuje žádné specifické antidotum.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, fluorochinolony  
ATC kód: J01MA12

Levofloxacin je syntetické antibakteriální agens ze třídy fluorochinolonů. Levofloxacin je S(-) enantiomer racemické léčivé látky ofloxacinu.

#### Mechanismus účinku

Jako fluorochinolonové antibakteriální agens působí levofloxacin na bakteriální DNA- gyrázu a na topoizomerázu IV.

#### Vztah PK/PD

Stupeň antibakteriální aktivity levofloxacinu závisí na podílu  $C_{\max}/MIC$  a  $AUC/MIC$  ( $C_{\max}$  = maximální koncentrace v místě infekce,  $AUC$  = plocha pod křivkou plazmatických hodnot a  $MIC$  = minimální inhibiční koncentrace).

## Rezistence

Rezistence na levofloxacin se vyvíjí pomalu postupným procesem spojeným s mutací cílového místa v DNA gyráze a topoizomeráze IV. Snížená citlivost na levofloxacin může být rovněž výsledkem získání proteinů kódujících plasmidy, které chrání tyto cíle před inhibicí. Jiný mechanismus rezistence, jako je snížená propustnost bakteriálních bariér (známé u *Pseudomonas aeruginosa*) a efluxní mechanismy, může také ovlivnit rezistenci na levofloxacin.

Zkřížená rezistence je pozorována i mezi levofloxacinem a ostatními fluorochinolony.

## Hraniční hodnoty

Zjištěné hraniční hodnoty citlivosti pro systémové (perorální nebo intravenózní podání) levofloxacinu neplatí pro inhalační podání.

## Klinická účinnost

Klinická účinnost byla prokázána ve dvou placebem kontrolovaných studiích a jedné studii s aktivním komparátorem u 448 pacientů randomizovaných k podávání přípravku Quinsair 240 mg dvakrát denně.

Byla provedena dvě randomizovaná dvojitě zaslepená placebem kontrolovaná klinická hodnocení s jediným cyklem (studie 204 a 207) u pacientů s CF chronicky infikovaných *P. aeruginosa*. Do studie byli zařazeni dospělí a dospívající pacienti ( $\geq 12$  až  $< 18$  let a s tělesnou hmotností  $\geq 30$  kg), kteří měli procentuální FEV<sub>1</sub> předpovídaný v rozmezí 25% až 85%. Před zařazením do studie všichni pacienti také absolvovali minimálně 3 cykly inhalační antipseudomonální antimikrobiální terapie trvající 12 měsíců (studie 204) nebo 18 měsíců (studie 207), ale žádnou léčbu během 28 dnů bezprostředně předcházejících zařazení do studie. Kromě studijního léčiva pacienti nadále používali standardní léčbu v rámci péče při chronické plicní infekci. Pro přípravek Quinsair 240 mg dvakrát denně po 28 dnů bylo celkem randomizováno 259 pacientů ( $\geq 18$  let,  $n = 226$ ;  $\geq 12$  až  $< 18$  let věku,  $n = 33$ ) a 147 bylo randomizováno pro placebo ( $\geq 18$  let,  $n = 127$ ;  $\geq 12$  až  $< 18$  let věku,  $n = 20$ ). Tyto dvě placebem kontrolované studie prokázaly, že 28 dnů léčby přípravkem Quinsair 240 mg dvakrát denně vedlo k významnému zlepšení relativní změny vůči výchozímu stavu u odhadovaného procentuálního podílu FEV<sub>1</sub> v porovnání s placebem (viz tabulka 1).

**Tabulka 1: Odhadovaná procentuální relativní změna FEV<sub>1</sub> vůči výchozímu stavu do dne 28 v placebem kontrolovaných studiích účinnosti a bezpečnosti přípravku Quinsair u pacientů s CF**

Předpovídaný procentuální podíl FEV <sub>1</sub>	Podpůrné studie			
	Studie 207 (ITT)		Studie 204 (ITT) <sup>a</sup>	
	Placebo	Quinsair 240 mg dvakrát denně	Placebo	Quinsair 240 mg dvakrát denně
	N = 110	N = 220	N = 37	N = 39
≥ 12 až < 18 let, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
≥ 18 let, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Výchozí průměr (SD)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Relativní změna od výchozího stavu do dne 28 LS průměr (SE)	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	-3,46 (2,828)	6,11 (2,929)
Rozdíl v léčbě v den 28 [95% CI] <sup>b</sup>	2,42 [0,53, 4,31]; P = 0,012 <sup>c</sup>		9,57 [3,39, 15,75]; P = 0,0026 <sup>c</sup>	
CI = interval spolehlivosti, FEV <sub>1</sub> = usilovný expirační objem za 1 sekundu; ITT = úmysl léčit (všichni randomizovaní pacienti); P = hodnota p; SD = směrodatná odchylka; SE = standardní chyba; ANCOVA = analýza kovariance. <sup>a</sup> ANCOVA s podmínkami pro léčbu, region, věk (16 až 18 let, > 18 let), a výchozí odhadovaný procentuální podíl FEV <sub>1</sub> jako kvartily. (Pozn.: Ve studii 204 bylo na Quinsair 120 mg jednou denně randomizováno dalších 38 pacientů (≥ 18 let, n = 35; ≥ 16 až < 18 let věku, n = 3) a dalších 37 pacientů bylo randomizováno na Quinsair 240 mg jednou denně (≥ 18 let, n = 34; ≥ 16 až < 18 let věku, n = 3).) <sup>b</sup> Průměrný rozdíl LS pro přípravek Quinsair minus placebo. <sup>c</sup> Testováno při použití alfa 0,05.				

Studie 209 (hlavní fáze) byla randomizovaná otevřená aktivně kontrolovaná studie noninferiority s paralelními skupinami porovnávající přípravek Quinsair s inhalačním roztokem tobramycinu (TIS) ve 3 léčebných cyklech. Každý léčebný cyklus zahrnoval 28 dnů léčby přípravkem Quinsair 240 mg dvakrát denně nebo TIS 300 mg dvakrát denně, po němž následovalo 28 dnů bez inhalovaných antibiotik. Do studie byli zařazeni dospělí a adolescentní pacienti (≥ 12 až < 18 let a vážíci ≥ 30 kg), kteří měli odhadovaný procentuální FEV<sub>1</sub> v rozmezí 25% až 85%. Všichni pacienti také absolvovali minimálně 3 cykly TIS ve 12 měsících před zařazením do studie, ale ne během 28 dnů bezprostředně předcházejících zařazení do studie. Kromě studijního léčiva pacienti nadále používali standardní léčbu v rámci péče při chronické plicní infekci. Celkem 189 pacientů bylo randomizováno na Quinsair 240 mg dvakrát denně (≥ 18 let, n = 170; ≥ 12 až < 18 let věku, n = 19) a 93 bylo randomizováno na TIS (≥ 18 let, n = 84; ≥ 12 až < 18 let věku, n = 9). Výsledky získané pro primární a klíčové sekundární cílové parametry jsou uvedeny v tabulce 2.

**Tabulka 2: Výsledky pro primární a klíčové sekundární cílové parametry v aktivně kontrolované studii účinnosti a bezpečnosti přípravku Quinsair u pacientů s CF**

Parametr	Pivotní studie – studie 209 (hlavní fáze, ITT)		
	TIS 300 mg dvakrát denně N = 93	Quinsair 240 mg dvakrát denně N = 189	Rozdíl v léčbě <sup>a</sup>
≥ 12 až < 18 let, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1) *	
≥ 18 let, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
Odhadovaný procentuální podíl FEV <sub>1</sub> Výchozí průměr (SD)	53,20 (15,700)	54,78 (17,022)	
<b>Primární cílový parametr:</b>			
Relativní změna FEV <sub>1</sub> od výchozího stavu do dne 28 cyklu 1	N = 93 0,38 (1,262) <sup>b</sup>	N = 189 2,24 (1,019) <sup>b</sup>	LS průměr [95% CI]: 1,86 [-0,66, 4,39] <sup>c</sup>
<b>Sekundární cílové parametry:</b>			
Relativní změna FEV <sub>1</sub> od výchozího stavu do dne 28 cyklu 2	N = 84 -0,62 (1,352) <sup>b</sup>	N = 170 2,35 (1,025) <sup>b</sup>	LS průměr [95% CI]: 2,96 [-0,03, 5,95]
Relativní změna FEV <sub>1</sub> od výchozího stavu do dne 28 cyklu 3	N = 83 -0,09 (1,385) <sup>b</sup>	N = 166 1,98 (1,049) <sup>b</sup>	LS průměr [95% CI]: 2,07 [-1,01, 5,15]
Respirační doména dotazníku pro cystickou fibrózu – revidováno ( CFQ-R) Změna od výchozího stavu do dne 28 cyklu 1	N = 91 -1,31 (1,576) <sup>b</sup>	N = 186 1,88 (1,278) <sup>b</sup>	LS průměr [95% CI]: 3,19 [0,05, 6,32] P=0,046 <sup>e</sup>
Medián doby do podání anti- pseudomonálních antimikrobiálních přípravků	N = 93 110 dny	N = 189 141 dny	Poměr rizika [95% CI] <sup>d</sup> : 0,73 [0,53, 1,01] P = 0,040 <sup>e</sup>
Medián doby do pulmonální exacerbace	N = 93 90,5 dny	N = 189 131 dny	Poměr rizika [95% CI] <sup>d</sup> : 0,78 [0,57, 1,07] P = 0,154 <sup>e</sup>
CI = interval spolehlivosti, FEV <sub>1</sub> = usilovný expirační objem za 1 sekundu; ITT = úmysl léčit (všichni randomizovaní pacienti); P = hodnota p; SD = směrodatná odchylka; SE = standardní chyba; TIS = inhalační roztok tobramycinu.			
* Pozn: Jeden dospívající randomizovaný na Quinsair 240 mg dvakrát denně nedostal studijní terapii.			
<sup>a</sup> Rozdíl v léčbě pro přípravek Quinsair minus TIS, nebo poměr rizika pro Quinsair/TIS.			
<sup>b</sup> LS průměr (SE)			
<sup>c</sup> Noninferiorita byla testována pomocí předem specifikovaného pevného rozpětí noninferiority 4% 28. den 1. cyklu.			
<sup>d</sup> Odhady byly získány z Coxova modelu proporcionálních rizik.			
<sup>e</sup> P hodnota stanovená pomocí log-rank testu.			

Pacienti, kteří dokončili studii 209 (hlavní fáze) by mohli pokračovat ve volitelné rozšířené fázi pro 3 další cykly (tj. 28 dnů léčby přípravkem Quinsair 240 mg dvakrát denně následovaných 28 dny bez léčby). Celkem 88 pacientů obdrželo nejméně 1 dávku přípravku Quinsair ve studii 209 (rozšířená fáze), 32 z nich dostávalo TIS a 56 z nich dostávalo přípravek Quinsair v hlavní fázi). Během rozšířené fáze se změna průměru LS pro odhadovaný procentuální podíl FEV<sub>1</sub> pohybovala v rozmezí od 4,83% do 1,46% v rámci 3 dodatečných léčebných cyklů. U podskupiny pacientů, kteří dostávali TIS během hlavní fáze a přešli na přípravek Quinsair v rozšířené fázi, bylo zlepšení odhadovaného procentuálního podílu FEV<sub>1</sub> význačnější u přípravku Quinsair než u TIS (změna průměru LS v odhadovaném procentuálním podílu FEV<sub>1</sub> u TIS se pohybovala v rozmezí od 0,97% do 3,60% v rámci cyklů 1 až 3 a v rozmezí 4,00% až 6,91% v rámci cyklů 4 až 6 u přípravku Quinsair). U dílčí skupiny pacientů, kteří dostávali přípravek Quinsair během hlavní a rozšířené fáze (tj. Cykly 1 až 6) se změna

průměru LS u odhadovaného procentuálního podílu FEV<sub>1</sub> pohybovala v rozpětí od 3,6% do 4,6% s výjimkou cyklu 6, kde se blížila výchozímu stavu (-0,15%). Podíl pacientů, kteří dostávali přípravek Quinsair v průběhu studie 209, hlavní a rozšířená fáze, s nejvyšší MIC levofloxacinu v izolátu *P. aeruginosa* překračující 1 µg/ml, byl podobný na konci léčby během cyklu 1 a 3 v hlavní fázi (76,6% až 83,3%) a na konci léčby během cyklu 4 až 6 v rozšířené fázi (77,8% až 87,5%).

### Pediatrická populace

Ve studiích 204, 207 a 209 byla relativní změna odhadovaného procentuálního podílu FEV<sub>1</sub> od výchozího stavu do konce léčby v cyklu 1 podobně velká u 51 dospívajících s CF (≥ 12 až < 18 let a tělesná hmotnost ≥ 30 kg), kteří dostávali přípravek Quinsair 240 mg dvakrát denně, jako u dospělých. Účinnost nebyla hodnocena u 14 dětí s CF (≥ 6 až < 12 let věku) a u 13 dospívajících s CF (≥ 12 až < 17 let věku), kteří se zúčastnili studie 206.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Quinsair u jedné nebo více podskupin pediatrické populace pacientů s cystickou fibrózou s plicní infekcí/kolonizací *P. aeruginosa* (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Maximální koncentrace levofloxacinu v plazmě (C<sub>max</sub>) po inhalačním podání nastala přibližně za 0,5 – 1 hodinu po dávce samotné.

Podání více dávek přípravku Quinsair 240 mg dvakrát denně inhalací vede k systémové expozici levofloxacinu přibližně o 50% nižší, než je pozorována po systémovém podání srovnatelných dávek (viz tabulka 3). Nicméně u systémových expozic byla pozorována variabilita, což znamená, že sérové hladiny levofloxacinu po inhalaci přípravku Quinsair mohou někdy poklesnout v rozsahu koncentrací pozorovaných po systémovém podání srovnatelných dávek.

**Tabulka 3: Porovnání průměrných (SD) farmakokinetických parametrů vícenásobné dávky levofloxacinu po podání přípravku Quinsair inhalací pacientům s CF a po perorálním a intravenózním podání levofloxacinu zdravým dospělým dobrovolníkům.**

Farmakokinetický parametr	Přípravek Quinsair	Systémový levofloxacin	
	240 mg inhalace BID	500 mg perorálně QD QD*	500 mg i.v. 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. = intravenózní, QD = quaque die (jednou denně), BID = bis in die (dvakrát denně)  
 \* Odhadovaná hodnota pro farmakokinetickou analýzu populace u pacientů s CF  
 \*\* Zdraví muži ve věku 18 až 53 let

U pacientů s CF byly po podání přípravku Quinsair 240 mg dvakrát denně pozorovány vysoké koncentrace levofloxacinu ve sputu. Průměrné koncentrace ve sputu po dávce byly přibližně 500-1900 µg/ml a byly přibližně 400-1700 krát vyšší než koncentrace pozorované v séru.

### Distribuce

Přibližně 30-40 % levofloxacinu se váže na bílkoviny v séru. Průměrný zjevný distribuční objem levofloxacinu je po inhalaci přípravku Quinsair 240 mg dvakrát denně přibližně 250 l.



## Biotransformace

Levofloxacin je metabolizován ve velmi malé míře na desmethyl-levofloxacin a levofloxacin N-oxid. Tyto metabolity tvoří méně než 5% dávky a jsou vylučovány močí. Levofloxacin je stereochemicky stabilní a nepodléhá chirální inverzi.

## Eliminace

Levofloxacin je systémově absorbován po inhalaci přípravku Quinsair a eliminován podobně jako levofloxacin po systémovém podání. Po perorálním a intravenózním podání je levofloxacin z plazmy vylučován relativně pomalu ( $t_{1/2} = 6 - 8$  hod). Poločas levofloxacinu po inhalaci přípravku Quinsair je přibližně 5 až 7 hodin. Vylučování probíhá primárně renální cestou (> 85% dávky po perorálním nebo intravenózním podání). Průměrná zjevná celková clearance levofloxacinu po jednorázovém podání dávky 500 mg byla  $175 \pm 29,2$  ml/min. Zjevná clearance (CL/F) levofloxacinu po inhalaci přípravku Quinsair 240 mg dvakrát denně je  $31,8 \pm 22,4$  l/hodinu.

## Linearita

Po systémovém podání levofloxacin udržuje lineární průběh farmakokinetiky v rozsahu 50 až 1000 mg.

## Pacienti s poruchou funkce ledvin

Účinky poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku levofloxacinu podávaného inhalací nebyly zkoumány. V klinických studiích s přípravkem Quinsair však nebyly použity úpravy dávky, což dovoľovalo zahrnout pacienty s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (odhadovaná clearance kreatininu  $\geq 20$  ml/min pomocí Cockcroftova-Gaultova vzorce u dospělých pacientů  $\geq 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pomocí Bedside Schwartzova vzorce u pacientů < 18 let). Studie používající systémové podání levofloxacinu ukazují, že farmakokinetika levofloxacinu je poruchou funkce ledvin ovlivněna; s klesající funkcí ledvin (odhadovaná clearance kreatininu 50 ml/min) klesá renální eliminace a clearance, zatímco se poločas eliminace zvětšuje.

Proto dávky přípravku Quinsair nemusí být u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin upravovány. Přípravek Quinsair se přesto nedoporučuje k použití u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <20 ml/min, viz bod 4.2).

## Pacienti s poruchou funkce jater

Farmakokinetické studie s přípravkem Quinsair u pacientů s poruchou funkce jater nebyly prováděny. Kvůli omezenému rozsahu metabolismu levofloxacinu v játrech se neočekává, že bude farmakokinetika levofloxacinu ovlivněna poruchou funkce jater.

## Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Quinsair u dětí ve věku do < 18 let nebyla dosud stanovena (viz bod 4.2).

Farmakokinetika levofloxacinu po inhalaci přípravku Quinsair 240 mg dvakrát denně byla zkoumána u pediatrických pacientů s CF ve věku 12 let a starších a s tělesnou hmotností  $\geq 30$  kg. Populační model farmakokinetiky založený na odběrech na farmakokinetiku prokázal, že sérové koncentrace levofloxacinu byly po 28 dnech léčby u pediatrických a dospělých pacientů srovnatelné. Ve studii 207 byly u dospělých pacientů v porovnání s pediatrickými pacienty pozorovány vyšší koncentrace ve sputu; podobné koncentrace ve sputu byly pozorovány u dospělých a pediatrických pacientů ve studii 209.

Ve studii 206 byla také hodnocena farmakokinetika dávek levofloxacinu stanovených podle tělesné hmotnosti a podávaných inhalačně jednou denně po dobu 14 dnů pediatrickým pacientům s CF ( $\geq 6$  až  $< 12$  let věku,  $n = 14$  a  $\geq 12$  až  $< 17$  let věku,  $n = 13$ ). Pacienti s tělesnou hmotností 22 až 30 kg dostávali 180 mg levofloxacinu denně. Dávkování podle tělesné hmotnosti vedlo ke konzistentní PK expozici v séru a sputu napříč věkovými skupinami (7 až 16 let věku) a váhovými kategoriemi (22 až 61 kg). Sérová PK expozice byla obdobná při porovnání u dětí na dávkách podle tělesné hmotnosti a u dospělých, kteří dostávali Quinsair 240 mg jednou denně. Expozice PK ve sputu u dětí ve věku 7 a 16 let byla přibližně jedna třetina expozice u dospělých.

#### Starší pacienti ( $\geq 65$ let)

Farmakokinetika levofloxacinu podávaného inhalací nebyla u starších pacientů zkoumána. Po systémovém podání se neobjevují žádné významné rozdíly ve farmakokinetice u mladých a starších subjektů hodnocení s výjimkou těch, které souvisí s poklesy clearance kreatininu vyvolanými věkem.

#### Pohlaví

Výsledky analýzy farmakokinetiky populace po podání přípravku Quinsair neprokázaly rozdíly v systémové expozici levofloxacinu vzhledem k pohlaví.

#### Rasa

Vlivy rasy na farmakokinetiku levofloxacinu podávaného inhalací nebyly zkoumány. Po systémovém podání byl zkoumán vliv rasy na farmakokinetiku levofloxacinu pomocí analýzy kovariát prováděné na datech od 72 subjektů hodnocení: 48 bělochů a 24 nebělochů. Zjevná celková tělesná clearance a zjevný distribuční objem nebyly rasou subjektu hodnocení dotčeny.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po jednorázovém podání, toxicity po opakovaném podávání, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Bylo demonstrováno, že fluorochinolony vyvolaly artropatii nosných kloubů u nezralých zvířat. Stejně jako ostatní fluorochinolony má i levofloxacin účinek na chrupavky (tvorba dutin a puchýřků) u laboratorních potkanů a psů. Tyto nálezy byly více výrazné u mladých zvířat.

Levofloxacin nevyvolal žádné genové mutace bakteriálních buněk ani buněk savců. Způsobil však chromozomální aberace u plicních buněk čínských křečků *in vitro*. Tyto účinky lze považovat za následek inhibice topoizomerázy II. *In vivo* testy (mikronukleový test, výměna sesterských chromatid, neplánovaná syntéza DNA, dominantní letální testy) neprokázaly žádný genotoxický potenciál. Studie na myších prokázaly, že levofloxacin má fototoxický účinek pouze při velmi vysokých dávkách. V testu fotomutagenity levofloxacin neprokázal žádný genotoxický potenciál. V testu fotokarcinogenity redukoval nádorové bujení.

Levofloxacin nezpůsobil zhoršení fertility ani reprodukční výkonnost u potkanů a jeho jediným účinkem na plody byla zpožděná zralost v důsledku mateřské toxicity.

Neklinické studie prováděné s levofloxacinem s využitím inhalační cesty neodhalily, na základě konvenčních studií bezpečnostní farmakologie (respirační), toxicity po jediném podání a toxicity po vícenásobném podání, žádné zvláštní nebezpečí pro lidi.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Hexahydrát chloridu hořečnatého  
Voda na injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

#### Ampulka

3 ml, ampulka z nízkohustotního polyethylenu.

#### Sáček

Laminátový sáček uzavřený ve fólii obsahující 4 ampulky.

#### Vnitřní obal

56 ampulek (14 sáčků po 4).

#### Vnější obal

Přípravek Quinsair se dodává jako 28denní balení. To zahrnuje vnitřní krabičku obsahující 56 ampulí a příbalovou informaci. Vnější krabička rovněž obsahuje jednu rozprašovací sadu Zirela zabalenou do vlastní krabičky s návodem k použití od výrobce.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Pouze pro jednorázové použití. Jakmile se ampulka otevře, obsah se musí neprodleně použít. Jakýkoliv nepoužitý přípravek se musí zlikvidovat.

Přípravek Quinsair se podává inhalací po dobu 5 minut pomocí rozprašovací sady Zirela specificky určené pro přípravek Quinsair a aerosolové hlavice Zirela připojené k regulátoru eBase nebo rychlé řídicí jednotce eFlow (viz bod 4.2). Přípravek Quinsair se nemá používat s žádným jiným typem nástavce nebo aerosolové hlavice.

Základní pokyny pro použití jsou uvedeny níže. Podrobnější pokyny jsou k dispozici v příbalové informaci a návodu k použití od výrobce.

Vyprázdněte veškerý obsah jedné ampulky do nádoby na přípravek rozprašovací sady Zirela. Uzavřete nádobku na léčivý přípravek vyrovnaním úchytků krytky přípravku a štěrbín na nádobce. Stlačte dolů a otočte krytkou ve směru hodinových ručiček tak daleko, jak to jen půjde. Posad'te

pacienta, aby zaujal uvolněně svislou polohu. Držte násadec ve vodorovné poloze, stiskněte a přidrže tlačítko zapnuto/vypnuto na regulátoru po několik sekund. Regulátor jednou „pípne“ a rozsvítí se zelená světelná kontrolka. Po několika sekundách začne aerosolová mlha proudit do aerosolové komory rozprašovací sady Zirela. Držte nástavec ve vodorovné poloze, vložte náustek do úst pacienta, který jej musí pevně sevřít rty. Vyzvěte pacienta, aby vdechoval a vydechoval náustkem, dokud léčba neskončí. Jakmile léčba skončí, regulátor dvakrát „pípne“. Odpojte regulátor a rozeberte rozprašovací sadu Zirela kvůli čištění a dezinfekci.

Do rozprašovací sady Zirela nedávejte žádné jiné léčivé přípravky.

Všechny léčivé přípravky nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/14/973/001

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 26.03.2015

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

## B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace. Držitel rozhodnutí o registraci dále předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

- Povinnost uskutečnit poregistrační opatření

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

<b>Popis</b>	<b>Termín splnění</b>
Provést neintervenční postautorizační bezpečnostní studii u subjektů v registru pacientů s CF k hodnocení dlouhodobého bezpečnostního profilu přípravku Quinsair v běžné praxi v Evropské unii.	Kumulativní průběžné analýzy - ročně Závěrečná zpráva studie – do 2. čtvrtletí 2022

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**VNĚJŠÍ KRABIČKA OBSAHUJÍCÍ VNITŘNÍ KRABIČKU S 56 AMPULKAMI (14 SÁČKŮ PO 4) PLUS JEDNA ROZPRAŠOVACÍ SADA „ZIRELA“**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Quinsair 240 mg roztok k rozprašování

Levofloxacinum

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku k rozprašování obsahuje levofloxacinum hemidydricum ekvivalentní levofloxacinum 100 mg. Jedna ampulka obsahuje levofloxacinum 240 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Hexahydrát chloridu hořečnatého a voda na injekci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Roztok k rozprašování.

56 ampulek (14 sáčků po 4)

Toto balení rovněž obsahuje jednu rozprašovací sadu Zirela.

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze pro jednorázové použití. Po otevření ihned použijte.

Inhalační podání.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/14/973/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Quinsair

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC: {číslo}  
SN: {číslo}  
NN: {číslo}

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****VNITŘNÍ KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ 56 AMPULEK (14 SÁČKŮ PO 4)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Quinsair 240 mg roztok k rozprašování

Levofloxacinum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jeden ml roztoku k rozprašování obsahuje levofloxacinum hemihydricum ekvivalentní levofloxacinum 100 mg. Jedna ampulka obsahuje g levofloxacinum 240 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Hexahydrát chloridu hořečnatého a voda na injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Roztok k rozprašování.

56 ampulek (14 sáčků po 4)

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze pro jednorázové použití. Po otevření ihned použijte.

Inhalační podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/14/973/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Quinsair

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

### LAMINÁTOVÝ SÁČEK UZAVŘENÝ VE FÓLII, OBSAHUJÍCÍ 4 AMPULKY

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Quinsair 240 mg roztok k rozprašování

Levofloxacinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku k rozprašování obsahuje levofloxacinum hemihydricum ekvivalentní levofloxacinum 100 mg. Jedna ampulka obsahuje g levofloxacinum 240 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Hexahydrát chloridu hořečnatého a voda na injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Roztok k rozprašování.

4 ampulky

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze pro jednorázové použití. Po otevření ihned použijte.

Inhalační podání.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/14/973/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**LDPE AMPULKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Quinsair 240 mg roztok k rozprašování

Levofloxacinum

Inhalační podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK**

2,4 ml

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## Příbalová informace: Informace pro pacienta

### Quinsair 240 mg roztok k rozprašování Levofloxacinum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Quinsair a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Quinsair používat
3. Jak se přípravek Quinsair používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Quinsair uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Quinsair a k čemu se používá

Přípravek Quinsair obsahuje antibiotikum nazývané levofloxacin. Patří do skupiny antibiotik, které se nazývají fluorochinolony.

Přípravek Quinsair se používá k léčbě **plicních infekcí** způsobených bakterií *Pseudomonas aeruginosa* u dospělých s **cystickou fibrózou**. Pokud nebude infekce řádně léčena, bude nadále poškozovat plicí a způsobovat další dýchací obtíže.

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Quinsair používat

##### Nepoužívejte přípravek Quinsair:

- jestliže jste **alergický(á)** na **levofloxacin** nebo na kterékoli **chinolonové antibiotikum**, jako jsou moxifloxacin, ciprofloxacin nebo ofloxacin, nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste někdy měl(a) problémy se šlachami (**zánět šlachy** nebo **přetržená šlacha**) během léčby **chinolonovým nebo fluorochinolonovým antibiotikem**
- jestliže trpíte **epilepsií**
- jestliže jste **těhotná** nebo **kojíte**

#### Upozornění a opatření

##### Než začnete tento přípravek používat

Pokud se u Vás v minulosti při používání fluorochinolonového/chinolonového antibiotika vyskytl jakýkoli závažný nežádoucí účinek, nemáte fluorochinolon/chinolon, včetně přípravku Quinsair používat. V takovém případě o tom co nejdříve informujte svého lékaře.

### Při používání tohoto léčivého přípravku

Vzácně se mohou objevit bolest a otok kloubů a zánět nebo přetržení šlach. Zvýšenému riziku jste vystaven(a), pokud jste starší než 60 let, podstoupil(a) jste transplantaci orgánu, máte problémy s ledvinami nebo jste léčen(a) kortikosteroidy. Zánět a přetržení šlach se může objevit během prvních 48 hodin léčby a dokonce až několik měsíců po ukončení léčby přípravkem Quinsair. Při prvních známkách bolesti nebo zánětu šlachy (například v kotníku, zápěstí, lokti, rameni nebo koleni) přestaňte přípravek Quinsair používat, kontaktujte svého lékaře a bolestivé místo ponechejte v klidu. Vyhněte se veškerým zbytečným pohybovým aktivitám, protože ty mohou zvýšit riziko přetržení šlachy.

**Předtím, než budete používat přípravek Quinsair, informujte svého lékaře, že máte nebo jste měl(a) kterýkoliv z následujících onemocnění:**

- Dlouhodobé, zneschopňující a potenciálně nezvratné závažné nežádoucí účinky  
Fluorochinolonová/chinolonová antibiotika, včetně přípravku Quinsair, vyvolala velmi vzácné ale závažné nežádoucí účinky, z nichž některé byly dlouhotrvající (měsíce či roky), zneschopňující nebo potenciálně nezvratné. K nim patří bolest šlach, svalů a kloubů horních a dolních končetin, potíže při chůzi, neobvyklé pocity jako mravenčení, brnění, šimrání, necitlivost nebo pálení (parestezie), smyslové poruchy zahrnující poruchu zraku, chuti, čichu a sluchu, deprese, poruchy paměti, velká únava a závažné poruchy spánku. Pokud se u Vás po použití přípravku Quinsair vyskytne některý z těchto nežádoucích účinků, kontaktujte ihned svého lékaře, než budete v léčbě pokračovat. Společně s lékařem rozhodnete o dalším pokračování léčby, včetně zvažení použití antibiotika z jiné třídy.
- Ledvinové obtíže
- Závažná alergická reakce. Příznaky jsou uvedeny v bodě 4.
- Závažné kožní reakce  
Pokud budete léčen(a) přípravkem Quinsair, možná budete trpět závažnou kožní reakcí jako například tvorbou puchýřů nebo lézemi (poškozením kůže). Pokud po používání přípravku Quinsair zaznamenáte jakékoliv kožní reakce, informujte svého lékaře.
- Porucha funkce jater. Příznaky jsou uvedeny v bodě 4.
- Abnormality srdečního rytmu  
Přípravek Quinsair může způsobovat změny srdečního rytmu, zvláště pokud užíváte jakékoliv léky na srdeční obtíže nebo nízké hladiny draslíku či hořčíku v krvi. Ženy, které užívají tyto typy léků, mají mnohem vyšší pravděpodobnost výskytu těchto obtíží. Pokud se během používání přípravku Quinsair objeví bušení srdce nebo nepravidelný srdeční rytmus, oznamte to ihned svému lékaři.
- Záchvaty a křeče  
Chinolonová antibiotika včetně přípravku Quinsair mohou způsobovat záchvaty nebo křeče (záchvaty). Pokud se tak stane, přestaňte přípravek Quinsair používat a neprodleně vyhledejte svého lékaře.
- Deprese nebo problémy s duševním zdravím
- Poškození nervů  
Vzácně se u Vás mohou vyskytnout příznaky poškození nervů (neuropatie), jako jsou bolest, pálení, brnění necitlivost a/nebo slabost, především v nohou nebo rukou. Pokud k tomu dojde, přestaňte přípravek Quinsair používat a okamžitě informujte svého lékaře, abyste zabránili(a) rozvoji potenciálně nezvratného stavu.
- Onemocnění způsobující svalovou slabost nebo únavu nazývané myasthenia gravis
- Zánět šlachy způsobující bolest, ztuhlost a/nebo otok kloubů (tendinitida)

- Dýchací obtíže, které mohou sahat od mírných až po závažné (bronchospasmus)
- Vykašlávání krve nebo krví zbarveného hlenu z dýchacích cest
- Deficience glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy  
Chinolonová antibiotika, například přípravek Quinsair, mohou u pacientů způsobovat deficienci glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy (vzácné dědičné onemocnění), která způsobuje náchylnost ke krevním komplikacím způsobujícím náhlé zvýšení tělesné teploty, zežloutnutí kůže a sliznic, tmavé zbarvení moče, bledost, unavenost, těžké rychlé dýchání a slabý rychlý pulz. Jestliže budete mít jakékoliv dotazy ohledně tohoto onemocnění, pohovořte si o tom se svým lékařem.
- Cukrovka  
Chinolonová antibiotika včetně přípravku Quinsair mohou způsobit buď příliš vysoké, nebo příliš nízké hladiny glukózy v krvi. Pokud jste diabetik/čka, je nutné, abyste pečlivě sledovali hladiny krevní glukózy.
- Průjem  
Během léčby přípravkem Quinsair nebo po ní se u vás může objevit průjem. Jestliže půjde o závažný nebo přetrvávající průjem nebo zjistíte, že máte ve stolici krev, přestaňte okamžitě přípravek Quinsair používat a oznamte to svému lékaři. Neužívejte žádné léky na léčbu průjmu bez toho, že se o tom nejprve poradíte se svým lékařem.
- Rezistence na antibiotika  
Bakterie se mohou po určité době stát rezistentní na léčbu antibiotikem. To znamená, že přípravek Quinsair se nemá používat jako prevence plicních infekcí. Je nutné jej používat pouze k léčbě plicních infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa*. Jestliže budete mít jakékoliv obavy nebo dotazy ohledně rezistence, pohovořte si o tom se svým lékařem.
- Superinfekce  
Dlouhodobá léčba antibiotiky může někdy znamenat, že dostanete jinou infekci způsobenou bakteriemi, které nejsou antibiotikem ovlivněny (superinfekce). Jestliže budete mít jakékoliv obavy nebo dotazy ohledně superinfekce, pohovořte si o tom se svým lékařem.
- Zrakové problémy  
Pokud během používání přípravku Quinsair zaznamenáte jakékoliv změny vidění nebo jakékoliv jiné problémy zraku, ihned kontaktujte očního lékaře.
- Fotosenzitivita  
Přípravek Quinsair může zvýšit citlivost kůže na sluneční záření. Vyhýbejte dlouhodobé expozici slunečnímu záření nebo silnému slunečnímu světlu a nepoužívejte solárium ani jakékoliv jiné UV lampy v době, kdy používáte přípravek Quinsair a 48 hodin od ukončení léčby.
- Falešné výsledky testů  
V době, kdy jste léčen(a) přípravkem Quinsair mohou některé testy (např. potvrzení tuberkulózy nebo vyšetření kvůli silnějším lékům proti bolesti) dávat falešné výsledky.
- Vám bylo diagnostikováno rozšíření tepny, tzv. výduť (aneurysma aorty nebo aneurysma periferní tepny),
- jste v minulosti prodělal(a) disekci aorty (trhlina ve stěně aorty),
- máte v rodinné anamnéze aneurysma či disekci aorty nebo další rizikové faktory či predispozice [jako jsou onemocnění pojivové tkáně, např. Marfanův syndrom nebo cévní Ehlersův-Danlosův syndrom, cévní onemocnění, např. Takayasuova arteriitida (zánět stěny tepny), velkobuněčná arteriitida, Behcetův syndrom, vysoký krevní tlak nebo prokázaná ateroskleróza].

V případě náhlé silné bolesti v oblasti břicha, hrudi nebo zad okamžitě jeďte na pohotovost.

### **Děti a dospívající**

Přípravek Quinsair se nemá podávat dětem a dospívajícím mladším 18 let, protože o jeho použití v této věkové skupině není dostatek informací.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Quinsair**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Účinky těchto léků se mohou navzájem ovlivňovat s účinky přípravku Quinsair.

**Obraťte se na svého lékaře**, pokud budete užívat jakékoli z následujících léčiv:

- Antagonisté vitamínu K jako například **warfarin** (používaný k zabránění srážení krve). Užívání těchto léčiv s přípravkem Quinsair může vést ke zvýšené krvácivosti. Lékař Vám možná bude muset provádět pravidelné krevní testy, aby zkontroloval, jak dobře se Vám může krev srážet.
- **Theofylin** (používaný k léčbě dýchacích obtíží) nebo nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID), jako jsou **fenbufen**, **kyselina acetylsalicylová** (látka přítomná v moha lécivech, používaná k úlevě od bolesti a snížení horečky, dále jako prevence srážení krve) nebo **ibuprofen**. Používání přípravku Quinsair současně s těmito léčivy by u Vás mohlo zvýšit riziko záchvatů (křečí).
- Léčiva jako jsou **probenecid** (používaný jako prevence dny) nebo **cimetidin** (používaný k léčbě žaludečních vředů). Používání přípravku Quinsair současně s těmito léčivy by mohlo ovlivnit způsob, jak ledviny léčivo vylučují, což je zvláště důležité, pokud trpíte ledvinovými obtížemi.
- **Cyklosporin** (používaný po transplantaci orgánů) nebo **léčiva, která ovlivňují srdeční rytmus** (například antiarytmika, tricyklická antidepresiva, makrolidová antibiotika nebo antipsychotika). Přípravek Quinsair může ovlivnit účinky těchto léků. Lékař Vám vysvětlí více.

### **Těhotenství a kojení**

Přípravek Quinsair se nesmí používat během těhotenství nebo kojení. Pokud jste **těhotná, kojíte**, nebo se domníváte, že těhotná můžete být, či plánujete-li otěhotnění, **porad'te se se svým lékařem**.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Quinsair Vám může způsobit závrať, únavu, slabost nebo způsobit problémy s viděním. Pokud k tomu dojde, neřid'te a neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje.

## **3. Jak se přípravek Quinsair používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), porad'te se se svým lékařem.

### **Kolik přípravku mám použít?**

Inhalujte obsah **jedné ampulky (240 mg) dvakrát denně pomocí rozprašovacího systému Zirela**. Inhalace léčiva pomocí rozprašovače trvá přibližně 5 minut.

### **Kdy jej mám použít?**

Inhalace přípravku Quinsair každý den ve stejnou dobu Vám pomůže zapamatovat si, kdy si máte své léčivo vzít. Léčivo inhalujte následovně:

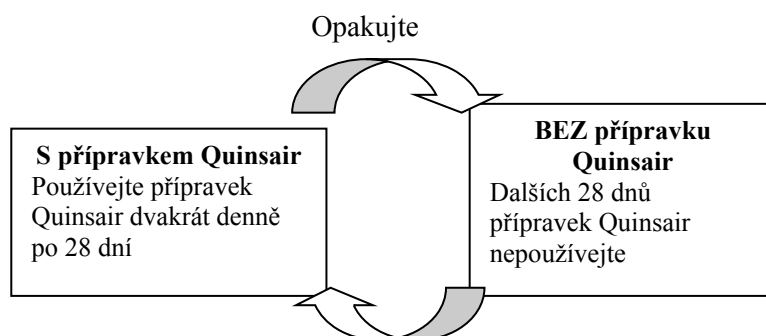
- 1 ampulka ráno za použití rozprašovače Zirela
- 1 ampulka večer za použití rozprašovače Zirela

Nejlepší je udržovat mezi dávkami interval 12 hodin.

### Jak dlouho budu přípravek Quinsair používat?

Používejte přípravek Quinsair každý den po dobu 28 dnů, pak si udělejte 28denní přestávku, během níž nebudete žádný přípravek Quinsair používat. Pak zahajte další léčebný cyklus.

Je důležité, abyste dodržoval(a) používání přípravku dvakrát denně během 28 dnů s léčbou a abyste dodržoval(a) cyklus 28 dnů léčby/28 dnů bez léčby tak dlouho, jak Vám lékař určí.



### Jaké další léčivo Vám může lékař předepsat, pokud se objeví dýchací potíže při používání přípravku Quinsair?

Pokud budete trpět dýchacími obtížemi po používání přípravku Quinsair, lékař Vám může předepsat inhalátor obsahující bronchodilatační léčivo (přípravek rozšiřující průdušky, např. salbutamol). Inhalujte toto léčivo nejméně 15 minut nebo až 4 hodiny před další dávkou přípravku Quinsair.

### Jak postupovat, pokud používám několik různých inhalátorů a jiné terapie cystické fibrózy?

Pokud používáte několik různých inhalačních léčebných postupů a jiné terapie cystické fibrózy, doporučuje se, abyste svá léčiva používali v následujícím pořadí:

1. bronchodilatancia
2. alfa dornáza
3. techniky zprůchodnění dýchacích cest
4. přípravek Quinsair
5. inhalační steroidy

### Jak přípravek použít

Přípravek Quinsair je nutno používat inhalací pomocí **rozprašovací sady Zirela** (včetně aerosolové hlavičky Zirela). Ten je zapotřebí připojit buď k regulátoru eBase, nebo rychlé řídicí jednotce eFlow.

### Důležité informace, které potřebujete znát předtím, než začnete

- Každá ampulka je **pouze pro jednorázové použití. Jakmile ampulku otevřete, obsah se musí neprodleně použít.**
- Přípravek Quinsair nesmíte použít, pokud zjistíte, že sáček v uzavřené fólii nebo ampulky byly porušeny.
- Přípravek Quinsair nesmíte použít, pokud je zakalený nebo jsou v roztoku částice.
- **Nemíchejte přípravek Quinsair s žádnými jinými léčivy** v rozprašovací sadě Zirela.
- Do rozprašovací sady Zirela nedávejte žádné jiné léčivé přípravky než přípravek Quinsair.
- Nepokoušejte se inhalovat přípravek Quinsair pomocí jakéhokoliv jiného typu rozprašovací sady.
- Před zahájením léčby zkontrolujte, zda rozprašovací systém Zirela funguje správně.
- Kapalínu v ampulce nepolykejte.

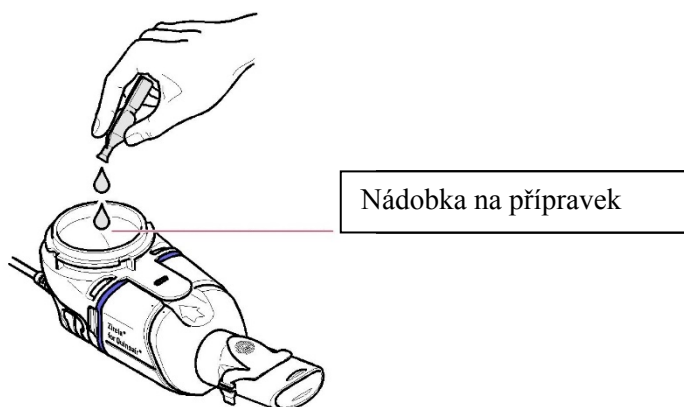
Pečlivě si přečtěte návod k použití od výrobce, který je dodáván s rozprašovací sadou Zirela.

### Jak si připravím rozprašovací systém k inhalaci přípravku?

Uchovávejte návod k použití systému Zirela na bezpečném místě, protože uvádí veškeré podrobnosti o sestavení zařízení.

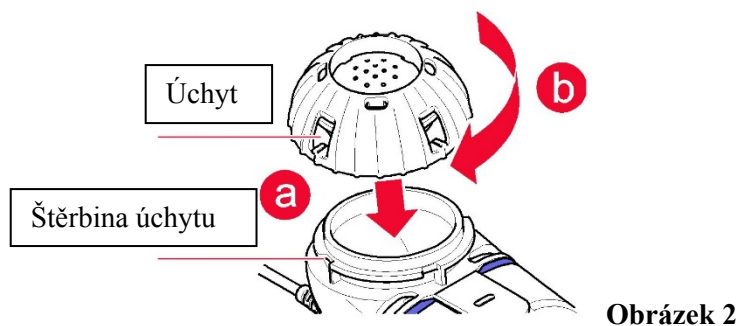
- 1) **Dbejte na to, aby byla inhalační sada Zirela umístěna na plochem a stabilním povrchu.**

- 2) **Vyprázdněte veškerý obsah jedné ampulky** do nádoby na přípravek rozprašovací sady Zirela (obrázek 1). Ampulku musíte zcela vyprázdnit, jemně s ní poklepejte o boční stěnu nádoby, pokud to bude nutné.



Obrázek 1

- 3) **Uzavřete nádobku na léčivý přípravek** vyrovnáním úchytů přípravku a štěrbin na nádobce (a). Stlačte dolů a otočte krytkou ve směru hodinových ručiček tak daleko, jak to jen půjde (b, obrázek 2).

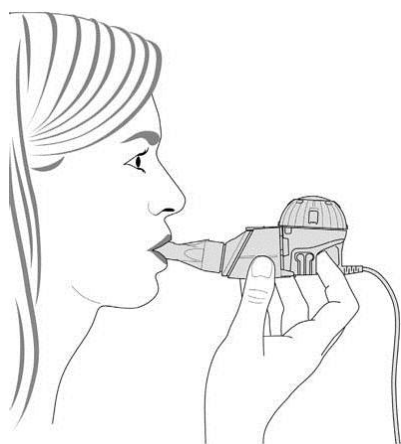


Obrázek 2

### Jak mám používat rozprašovací systém Zirela?

- 1) **Při zahájení léčby** sedíte uvolněně a vzpřímeně.
- 2) **Držte sadu ve vodorovné poloze**, stiskněte a přidržte tlačítko zapnuto/vypnuto na regulátoru po několik sekund. Uslyšíte jedno „pípnutí“ a světelná kontrolka bude svítit zeleně.
- 3) **Po několika sekundách začne aerosolová mlha proudit** do aerosolové komory rozprašovací sady Zirela. Pokud mlha aerosolu proudit nezačne, pokyny naleznete v návodu k použití systému Zirela od výrobce.

- 4) **Udržujte sadu ve vodorovné poloze**, vložte si náustek do úst a sevřete jej svými rty (obrázek 3).



**Obrázek 3**

- 5) **Normálně dýchejte** (vdechujte a vydechujte) přes náustek. Snažte se nedýchat nosem. Pokračujte v pohodlném nadechování a vydechování, dokud léčba neskončí. Inhalace přípravku pomocí rozprašovače trvá přibližně 5 minut.
- 6) Jakmile bude podán veškerý přípravek, uslyšíte dvě „pípnutí“, což znamená, že léčba byla dokončena.
- 7) **Jakmile skončíte, otevřete krytku přípravku**, abyste se přesvědčil(a), že byl spotřebován veškerý přípravek. Několik kapek přípravku může na konci léčby zůstat na dně nádoby. To je v pořádku. Pokud zde ale zůstane více než několik kapek, vraťte uzávěr přípravku zpět a znovu zahajte léčbu.
- 8) **Jakmile bude léčba dokončena**, odpojte regulátor a rozeberte rozprašovací sadu Zirela pro čištění a dezinfekci. Návod k použití výrobce poskytne všechny podrobnosti o čištění a dezinfekci.

#### **Jak postupovat, pokud budu muset zastavit svoji léčbu před jejím dokončením?**

Pokud budete muset z jakéhokoliv důvodu zastavit léčbu před jejím dokončením, stiskněte a přidržte na jednu sekundu tlačítko zapnuto/vypnuto na regulátoru. Po dokončení léčby se sám vypne a když budete připraveni znovu začít, stiskněte a přidržte opět na jednu sekundu tlačítko zapnout/vypnout. Léčba se zahájí znovu. Musíte vdechovat a vydechovat náustkem jako předtím.

#### **Jak a kdy vyměním rozprašovací sadu Zirela?**

Jedna rozprašovací sada se má použít pro jeden 28denní léčebný cyklus. Pokyny pro čištění a uchovávání zařízení naleznete v návodu k použití od výrobce.

#### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Quinsair, než jste měl(a)**

Jestliže jste použil(a) více přípravku Quinsair, než jste měl(a), **oznamte to co nejdříve svému lékaři**. Pokud obsah ampulky spolknete, nemějte obavy, ale oznamte to co nejdříve svému lékaři.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Quinsair**

Jestliže jste na dávku zapomněl(a), použijte sadu co nejdříve, jak si vzpomenete, dokud zbývá 8hodinový interval před inhalací další dávky. Pokud však již bude téměř čas na Vaši další dávku, vynechanou dávku vynechejte.

Neinhalujte obsah více než jedné ampulky, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

#### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Quinsair**

Nepřestávejte používat přípravek Quinsair, aniž byste o tom nejprve hovořil(a) se svým lékařem, protože plicní infekce se může zhoršit.

Máte-li jakékoli další otázky k používání tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

##### **Některé nežádoucí účinky mohou být závažné**

Pokud si povšimnete **závažné alergické reakce** po inhalaci přípravku Quinsair, vyhledejte **neprodleně neodkladnou lékařskou pomoc**. Příznaky zahrnují:

- Celkové svědění a pocit tepla – zvláště postihující vlasovou část hlavy, ústa, hrdlo, dlaně nebo plosky chodidel
- Závažná sípání či hlučné nebo obtížné dýchání
- Závažná kopřivka/urtikárie
- Otok v oblasti rtů, obličeje, hrdla nebo jazyka
- Bledá nebo naředlá barva kůže
- Rychlý srdeční tep
- Mdloba nebo ztráta vědomí

##### **Zastavte používání přípravku Quinsair a neprodleně oznamte svému lékaři:**

- Jestliže zaznamenáte **bolest, ztuhlost a/nebo otok kloubů**
- Jestliže se objeví **problémy s játry**. Příznaky zahrnují:
  - Ztrátu chuti k jídlu
  - Zežloutnutí kůže a očí (žloutenka)
  - Tmavou barvu moči
  - Svědění
  - Napětí (bolest) v oblasti žaludku (břicha)

Ostatní nežádoucí účinky mohou zahrnovat:

##### **Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10**

- Kašel
- Abnormální vnímání chuti
- Unavenost, slabost a nižší tolerance vůči fyzické námaze
- Ztráta chuti k jídlu a úbytek tělesné hmotnosti
- Dušnost
- Změny množství a hustoty hlenu
- Vykašlávání krve
- Snížené množství vzduchu, která lze vydechnout za jednu sekundu (snížení hodnoty testu FEV<sub>1</sub>)

##### **Časté: mohou postihnout až 1 pacienta a z 10**

- Kvasinková infekce v oblasti pochvy
- Nespavost nebo obtíže se spánkem
- Bolest hlavy
- Závratě
- Ušní šelest (tinnitus)
- Změna hlasu
- Pocit na zvracení a zvracení
- Bolesti v břišní krajině
- Průjem
- Zácpa
- Vyrážka
- Bolesti kloubů nebo svalů
- Horečka



- Abnormální výsledky vyšetření krve (zvýšené hladiny určitých jaterních enzymů nebo bilirubinu v krvi a snížené výsledky testu funkce ledvin)
- Snížení hodnot výsledků testu funkce plic
- Zvýšené nebo snížené množství cukru (glukózy) v krvi
- Abnormální poslechové dechové fenomény

**Méně časté: mohou postihnout až 1 pacientk zE 100**

- Kvasinková infekce v ústech
- Nízký počet červených krvinek v krvi (anémie) nebo krevních destiček (které napomáhají srážení krve)
- Nízký nebo zvýšený počet bílých krvinek v krvi
- Pocit úzkosti, neklid či agitovanost a/nebo deprese
- Snížené čichové vnímání
- Pocit ospalosti
- Změny vidění
- Ztráta sluchu
- Zrychlený srdeční puls
- Dýchací obtíže
- Řihání
- Zažívací potíže
- Plynatost
- Kopřivka/urtikárie a svědění
- Bolest hrudní stěny
- Selhání ledvin
- Změny srdečního rytmu

Dále byly po užívání tablet nebo po podání intravenózní infuze levofloxacinu pozorovány následující nežádoucí účinky, které se tedy mohou objevit po použití přípravku Quinsair:

**Méně časté: mohou se vyskytnout až u 1 pacienta ze 100**

- Zmatenost nebo nervozita
- Třes
- Závratě nebo točení hlavy (vertigo)
- Nadměrné pocení

**Vzácné: mohou se vyskytnout až u 1 pacientay z 1000**

- Halucinace a/nebo patologická podezíravost
- Podrážděnost
- Nezvyklé sny nebo noční můry
- Křeče (záchvaty)
- Pocity píchání (jako špendlíky a jehlami) a/nebo necitlivost
- Bušení srdce
- Nízký krevní tlak
- Svalová slabost

**Není známo: četnost nelze z dostupných údajů odhadnout**

- Nízký počet všech typů krevních buněk v krvi
- Diabetické kóma
- Závažné psychické potíže (které mohou ve velmi vzácných případech vést k sebepoškození)
- Bolest, pálení, píchání, necitlivost a/nebo slabost v končetinách (neuropatie)
- Mimovolní svalové pohyby, záškuby nebo křeče
- Mdloby
- Silné pulzující bolesti hlavy se ztrátou zraku
- Dočasná ztráta zraku
- Zrychlený nebo abnormální srdeční tep
- Zánět plic

- Závažné kožní reakce jako jsou bolestivé puchýře nebo poškození v oblasti úst, nosu nebo pochvy
- Zvýšená citlivost kůže na sluneční nebo UV záření (solárium nebo UV lampy)
- Zánět krevních cév
- Zánět v oblasti úst nebo rtů
- Rychlý rozpad svalů
- Zánět šlach nebo přetržení šlach
- Bolesti v oblasti zad, hrudníku, horních a dolních končetin.

Podávání chinolonových a fluorochinolonových antibiotik velmi vzácně vyvolalo dlouhotrvající ( až měsíce nebo roky) nebo trvalé nežádoucí účinky léčiva, jako jsou zánět šlach, přetržení šlachy, bolest kloubů, bolest končetin, potíže při chůzi, neobvyklé pocity jako mravenčení, brnění, šimrání, pálení, necitlivost nebo bolest (neuropatie), deprese, únava, poruchy spánku, poruchy paměti, stejně jako poruchy sluchu, zraku, chuti a čichu, někdy bez ohledu na již dříve přítomné rizikové faktory.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoliv nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Quinsair uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na ampulce, sáčku ve fólii a krabičkách za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Každá ampulka je pouze pro jednorázové použití. Jakmile se ampulka otevře, obsah se musí neprodleně použít. Jakýkoliv nepoužitý přípravek musí být zlikvidován. Vraťte jakékoliv nepoužité, neotevřené ampulky z pásku zpět do sáčku, aby byly chráněny před světlem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Quinsair obsahuje**

- Léčivou látkou je levofloxacinum. Jedna ampulka obsahuje levofloxacinum hemihydricum v množství odpovídajícím levofloxacinum 240 mg.
- Pomocnými látkami jsou hexahydrát chloridu hořečnatého a voda na injekci.

### **Jak přípravek Quinsair vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek Quinsair je čirý, světležlutý roztok k rozprašování.

Přípravek je dodáván v malých 3 ml plastových ampulkách. V sáčku ve fólii jsou uzavřeny čtyři ampulky a jedna krabička obsahuje 14 sáčků.

Jedno 28denní balení přípravku Quinsair obsahuje jednu krabičku s 56 ampulkami (14 sáčků po 4) a jednu krabičku obsahující rozprašovací sadu Zirela s návodem k použití od výrobce.

Ampulka je označena pouze v angličtině. Informace uvedené na ampulce jsou tyto:

**Na přední straně krčku ampulky**

Quinsair 240 mg

Roztok k rozprašování.

Levofloxacin

Inhalační podání                    2,4 ml

**V oblasti „zvlnění“ na obou stranách krčku ampulky**

LOT (č.š.):

EXP (Použitelné do)

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26

43122 Parma

Itálie

**Výrobce**

Adare Pharmaceuticals S.r.l.

Via Martin Luther King, 13

20060 Pessano con Bornago (MI)

Itálie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België/Belgique/Belgien**

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**Lietuva**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

**България**

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: + 359 29201205

**Luxembourg/Luxemburg**

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**Česká republika**

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

**Magyarország**

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

**Danmark**

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

**Malta**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

**Deutschland**

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

**Nederland**

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

**Eesti**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

**Norge**

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

**Ελλάδα**

Chiesi Hellas AEBE

Τηλ: + 30 210 6179763

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

**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

**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

**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

**United Kingdom**

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována MM.RRRR.**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>. Jsou zde rovněž odkazy na jiné webové stránky o vzácných onemocněních a léčbách.