

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Quinsair 240 mg, nebuliseeritav lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml nebuliseeritavat lahust sisaldab levofloksatsiinhemihüdraati, mis vastab 100 mg levofloksatsiinile. Üks ampull sisaldab 240 mg levofloksatsiini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Nebuliseeritav lahus.

Selge kahvatukollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Quinsair on näidustatud *Pseudomonas aeruginosa*'st tingitud krooniliste kopsuinfektsioonide raviks tsüstilise fibroosiga täiskasvanud patsientidele (vt lõik 5.1).

Antibakteriaalsete ravimpreparaatide kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on 240 mg (üks ampull), inhaleerida kaks korda ööpäevas (vt lõik 5.2). Annuste inhaleerimiste vahe peab olema võimalikult täpselt 12 tundi.

Quinsair'i võetakse vahelduvate tsüklitena, kus 28 ravipäevale järgneb 28 ravivaba päeva. Tsüklilist ravi võib jätkata senikaua, kuni arsti arvates on patsiendil sellest kliinilist kasu.

Annuse vahelejäamisel tuleb see võtta niipea, kui see patsiendile meenub, tingimusel, et järgmise annuse inhaleerimiseni jääb vähemalt 8 tundi. Patsient ei tohi inhaleerida rohkem kui ühe ampulli sisu, et vahelejäanud annust tagasi teha.

Kui pärast Quinsair'i saamist tekib äge sümptomaatiline bronhospasm, võib patsientidel olla kasu kiiretoimelisest inhaleeritavast bronhodilataatorist, mida tuleb manustada vähemalt 15 minutit kuni 4 tundi enne järgmist annust (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Eakad patsiendid (> 65-aastased)

Quinsair'i ohutus ja efektiivsus tsüstilist fibroosi põdevatel eakatel patsientidel ei ole veel tõestatud.

Neerufunktsiooni kahjustus

Kerge kuni mõõduka neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Quinsair'i ei ole soovitatav kasutada patsientidel, kellel on raske neerufunktsiooni kahjustus.

Maksafunktsiooni kahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Lapsed

Quinsair'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses < 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

Inhalatsioon.

Pärast ampulli avamist tuleb selle sisu kohe ära kasutada (vt lõik 6.6).

Patsientidel, kes kasutavad erinevaid inhaleeritavaid ravimeid, on soovitatav kasutada alljärgnevat manustamisjärjekorda:

1. Bronhodilataatorid
2. Dornaas alfa
3. Hingamisteede puhastusmeetodid
4. Quinsair
5. Inhaleeritavad kortikosteroidid

Quinsair'i tuleb kasutada koos Zirela käsinebulisaatoriga (k.a Zirela aerosoolotsik), mis tarnitakse koos ühendatud *eBase*-juhtseadme või *eFlow* kiire juhtpuldiga (vt lõik 6.6). Enne Quinsair'i esmakordset kasutamist tuleb tutvuda Zirela käsinebulisaatori tootja kasutusjuhendiga.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine, teiste kinoloonide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes
- Anamneesis fluorokinolooni manustamisega seonduvad kõõlusevigastused
- Epilepsia
- Rasedus
- Imetamine.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Levofloksatsiini kasutamist tuleb vältida patsientidel, kellel on varem esinenud kinolooni või fluorokinolooni sisaldavate ravimite kasutamisel raskeid kõrvaltoimeid (vt lõik 4.8). Nendel patsientidel tohib alustada ravi levofloksatsiiniga ainult alternatiivsete ravivõimaluste puudumisel ning pärast hoolikat kasu/riski hindamist (vt ka lõik 4.3).

Ülitundlikkusreaktsioonid

Levofloksatsiin võib põhjustada tõsiseid, potentsiaalselt letaalseid ülitundlikkusreaktsioone (sh angioödeem ja anafülaktiline šokk).

Masked bulloossed reaktsioonid

Levofloksatsiini süsteemsel manustamisel on teatatud rasketest bulloosetest nahareaktsioonidest nagu Stevensi-Johnsoni sündroom või epidermise toksiline nekrolüüs (vt lõik 4.8).

Maksa ja sapiteede häired

Levofloksatsiini süstemaatilisel manustamisel on teatatud maksanekroosi ning halvimal juhul surmaga lõppevatest maksapuudulikkuse juhtudest, seda eelkõige patsientidel, kellel on rasked põhihaigused (nt sepsis, vt lõik 4.8). Maksahaiguse nähtude ja sümptomite (nt anoreksia, kollatõbi, uriini tumenemine, sügelus või kõhu valulikkus) ilmnemisel tuleb patsiente nõustada, et nad ravi katkestaksid ja arsti poole pöörduksid.

QT-intervalli pikenemine

Ettevaatlik tuleb olla fluorokinoloonide, sh levofloksatsiini kasutamisel patsientidel, kellel on teadaolev risk QT-intervalli pikenedamisele (vt lõigud 4.5, 4.8 ja 4.9), sh nt:

- pärilik pika QT sündroom;
- kooskasutamine toimeainetega, millel on teadaolev QT-intervalli pikendav toime (nt IA ja III klassi antiarütmikumid, tritsüklilised antidepressandid, makroliidid, antipsühhootikumid);
- korrigeerimata elektrolüütide tasakaaluhäired (nt hüpokaleemia, hüpomagneseemia);
- südamehaigus (nt südamepuudulikkus, müokardi infarkt, bradükardia).

Eakad patsiendid ja naised võivad olla QTc-d pikendavatele ravimitele tundlikumad. Seetõttu tuleb nende populatsioonide puhul fluorokinoloonide, sh levofloksatsiini kasutamisel ettevaatlik olla.

Patsiendid, kellel on eelsoodumus krampihoogude tekkeks

Kinoloonid võivad langetada krambiläve ning esile kutsuda krampihooge (vt lõik 4.8). Levofloksatsiin on vastunäidustatud patsientidel, kellel on anamneesis epilepsia (vt lõik 4.3) ja, sarnaselt teiste kinoloonidega, tuleb äärmiselt ettevaatlik olla selle kasutamisel patsientidel, kellel on eelsoodumus krampihoogude tekkeks või kes võtavad samaaegselt ravimeid, mille toimeained langetavad tserebraalset krambilävi, nt teofülliin (vt lõik 4.5).

Psühhootilised reaktsioonid

Kinoloonidega, sh levofloksatsiiniga ravitavatel patsientidel on teatatud psühhootilistest reaktsioonidest. Väga harvadel juhtudel on need progresseerunud suitsiidimõteteni ja ennastohustava käitumiseni – mõnikord pärast ainult üht levofloksatsiini annust (vt lõik 4.8). Ettevaatlik tuleb olla levofloksatsiini kasutamisel psühhootilistel patsientidel või patsientidel, kellel on anamneesis psühhiaatrilised haigused.

Perifeerne neuropaatia

Kinoloone ja fluorokinoloone saanud patsientidel on teatatud sensoorse või sensomotoorse polüneuropaatia juhtudest, mis avaldusid paresteesia, hüperesteesia, düsesteesia või nõrkusena. Vältimaks pöördumatute seisundite teket, tuleb patsiente, kes saavad ravi levofloksatsiiniga, juhendada, et kui neil tekivad neuropaatia sümptomid nt valu, põletustunne, surin, tuimus või nõrkus, et nad teavitaksid sellest oma arsti enne ravi jätkamist (vt lõik 4.8).

Myasthenia gravis'e ägenemine

Fluorokinoloonid, k.a levofloksatsiin, toimivad neuromuskulaarsete blokaatoritena ja see võib süvendada lihasnõrkust *Myasthenia gravis*'ega patsientidel. Turuletulekujärgselt on *Myasthenia gravis*'ega patsientidel teatatud fluorokinolooni kasutamisega seonduvatest rasketest kõrvaltoimetest, nt surm ja hingamist toetava ravi vajadus. Patsientidel, kellel on anamneesis teadaolev *Myasthenia gravis*, ei ole levofloksatsiini kasutamine soovitatav.

Kõõlusepõletik ja kõõluserebend

Kõõlusepõletik ja kõõluserebend (peamiselt Achilleuse kõõlus, kuid mitte ainult), mõnikord kahepoolne, võib tekkida juba 48 tunni jooksul pärast ravi alustamist kinoloonide ja fluorokinoloonidega, kuid teatatud on ka kuni mitu kuud pärast ravi lõpetamist esinenud juhtudest.

Kõõlusepõletiku ja -rebendi tekkerisk on suurem eakatel, neerukahjustusega patsientidel, siirdatud elundiga patsientidel, ööpäevas üle 1000 mg levofloksatsiini saavatel patsientidel ja samaaegselt kortikosteroidravi saavatel patsientidel. Seetõttu tuleb vältida kortikosteroidide samaaegset kasutamist. Kõõlusepõletiku esimeste nähtude (nt valulik turse, põletik) ilmnemisel tuleb ravi levofloksatsiiniga lõpetada ja kaaluda alternatiivset ravimeetodit. Kahjustatud jäset (jäsmeid) tuleb nõuetekohaselt ravida (nt hoida liikumatuna). Tendinopaatia nähtude ilmnemisel ei tohi kortikosteroide kasutada.

Kliinilistes uuringutes teatati kõõlusepõletikust kui aeg-ajalt esinevast kõrvaltoimest Quinsair'i saavatel tsüstilise fibroosiga patsientidel (vt lõik 4.8).

Bronhospasm

Bronhospasm on inhalatsioonraviga, sh Quinsair'iga seonduv tüsistus (vt lõik 4.8). Kui pärast ravi tekib äge sümptomaatiline bronhospasm, võib patsientidel olla abi kiiretoimelisest inhaleeritavast bronhodilataatorist, mida tuleb manustada enne järgmist annust (vt lõigud 4.2).

Verikõha

Inhaleeritavate ravimite kasutamine võib esile kutsuda kõharefleksi. Quinsair'i manustamist kliiniliselt olulise verikõhaga patsientidele võib kaaluda ainult juhul, kui ravist oodatav kasu ületab suurema verejooksuriski.

Glükoos-6-fosfaadi dehüdrogenaasi puudulikkusega patsiendid

Patsientidel, kellel on latentsed või avaldunud glükoos-6-fosfaat dehüdrogenaasi defektid, võib ravimisel kinoloonitüüpi ravimpreparaatidega olla soodumus hemolüütilistele reaktsioonidele. Seetõttu tuleb neid patsiente, juhul kui levofloksatsiini kasutamine on vajalik, jälgida hemolüüsi võimaliku tekke osas.

K-vitamiini antagonistide saavad patsiendid

Kuna patsientidel, kes saavad levofloksatsiinravi kombinatsioonis K-vitamiini antagonistidega (nt varfariin), võivad koagulatsiooninäitajad (PT/INR) ja/või veritsemiste esinemissagedus tõusta, tuleb nende toimeainete koosmanustamisel jälgida koagulatsiooninäitajaid (vt lõik 4.5).

Düsglükeemia

Teatatud on vere glükoositaseme kõikumistest, sh nii hüpoglükeemia kui hüperglükeemia juhtudest; need esinevad enamasti diabeetilistel patsientidel, kes saavad samaaegselt ravi suukaudse hüpoglükeemilise ravimpreparaadi (nt glibenklamiid) või insuliiniga. Diabeetilistel patsientidel on soovitatav hoolikas vere glükoosisisalduse jälgimine (vt lõik 4.8).

Clostridium difficile 'ga seotud haigus

Clostridium difficile 'ga seotud haigusele (CDAD) võib viidata levofloksatsiinravi ajal või pärast seda (sh mitu nädalat pärast ravi) tekkiv kõhulahtisus, eriti kui see on äge, püsiv ja/või verine. CDADi raskusaste võib varieeruda kergest eluohtlikuni, kõige ägedam vorm on pseudomembranoosne koliit.

Resistentsus levofloksatsiini, teiste antibakteriaalsete ravimpreparaatide ja ravist tingitud mikroorganismide suhtes

Quinsair'i kasutamisega võib kaasneda fluorokinolooni suhtes resistentse *P. aeruginosa* ja fluorokinoloonile mittevastuvõtlike mikroorganismide superinfektsiooni teke. Raviaegse superinfektsiooni tekkimisel tuleb rakendada vastavaid ravimeetmeid.

Nägemishäired

Nägemishäirete tekkimisel või mis tahes silmakahjustuse tekkides, tuleb viivitamatult nõu pidada silmaarstiga (vt lõigud 4.7 ja 4.8).

Fotosensibilisatsiooni ennetamine

Levofloksatsiini kasutamisel on teatatud fotosensibilisatsiooni juhtudest (vt lõik 4.8). Patsientidel soovitatakse fotosensibilisatsiooni ennetamiseks ravi ajal ja 48 tundi pärast ravi lõpetamist hoiduda tugevast päikesevalgusest või kunstlikest UV-kiirtest (nt päikeselamp, solaarium).

Toime laboratoorsetele näitudele

Levofloksatsiiniga ravitud patsientidel võib analüüs, millega määratakse opiaatide sisaldust uriinis, anda valepositiivseid tulemusi. Opiaatide positiivsete sõeluuringutulemuste kinnitamiseks võib vajalikuks osutuda spetsiifilisemate meetodite kasutamine.

Levofloksatsiin võib inhibeerida *Mycobacterium tuberculosis*'e kasvu ning seega anda tuberkuloosi bakterioloogilisel diagnoosimisel valenegatiivseid tulemusi.

Aordi aneurüsm ja dissektsioon ning südameklapi regurgitatsioon/puudulikkus

Epidemioloogilised uuringud näitavad fluorokinoloonide manustamise järgset suurenenud aordi aneurüsmi ja dissektsiooni riski, eriti vanemate inimeste puhul ning suurenenud aordi- ja mitraalklapi regurgitatsiooni riski. Fluorokinoloonide saavate patsientide puhul on teatatud aordi aneurüsmi ja dissektsiooni juhtudest, millele on mõnikord järgnenud tüsistus aordi lõhkemise näol (sealhulgas surmaga lõppenud juhud) ning erinevate südameklappide regurgitatsiooni/puudulikkuse juhtudest (vt lõik 4.8).

Seepärast tuleks fluorokinoloonide alles pärast hoolikat kasu ja riski hindamist ning pärast teiste ravivõimaluste kaalumist kasutada patsientidel, kelle perekonnas esineb aneurüsmi või kaasasündinud südameklapihaiguseid, või patsientidel, kellel on juba diagnoositud aordi aneurüsm ja/või dissektsioon või südameklapihaigus, või kellel on teiste riskitegurite või seisundite olemasolul eelsoodumus

- nii aordi aneurüsmiks ja dissektsiooniks kui ka südameklapi regurgitatsiooniks/puudulikkuseks (nt sidekoehäired, nagu Marfani sündroom või vaskulaarne Ehlersi-Danlosi sündroom, Turneri sündroom, Takayasu arteriit, hiidrakuline arteriit, Behçeti tõbi, hüpertensioon, reumatoidartriit, diagnoositud ateroskleroos) või lisaks
- aordi aneurüsmiks ja dissektsiooniks (nt vaskulaarsed häired, nagu Takayasu arteriit või hiidrakuline arteriit või diagnoositud ateroskleroos või Sjögreni sündroom) või lisaks
- südameklapi regurgitatsiooniks/puudulikkuseks (nt infektsioosne endokardiit).

Aordi aneurüsmi ja dissektsiooni ning nende lõhkemise oht võib olla suurem ka patsientidel, keda ravitakse samal ajal süsteemsete kortikosteroididega.

Patsiente peab juhendama äkki tekkinud kõhu-, rindkere- või seljavalu korral kohe erakorralise meditsiini osakonna arsti poole pöörduma.

Patsientidel tuleks soovitada ägeda hingelduse, südamepekslemise taastekkimise või kõhu- või alajäsemete piirkonnas turse tekkimisel viivitamatult arsti poole pöörduda.

Ravimi pikaajalised, puuet põhjustavad ja potentsiaalselt pöördumatud tõsised kõrvaltoimed

Kinoloonide ja fluorokinoloonide saavatel patsientidel (nende east ja olemasolevatest riskiteguritest olenemata) on väga harva teatatud pikaajalistest (kuid või aastaid kestvad), puuet põhjustavatest ja potentsiaalselt pöördumatutest tõsistest kõrvaltoimetest, mis kahjustavad erinevaid ja vahel mitmeid

organsüsteeme (lihased, luustik, närvisüsteem, psüühika ja meelelundid). Mis tahes tõsise kõrvaltoime esimeste nähtude või sümptomite ilmnemisel tuleb levofloksatsiini manustamine kohe lõpetada ja patsientidele tuleb soovitada konsulteerida ravimi määranud arstiga nõu saamiseks.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste ravimite mõju levofloksatsiini

Levofloksatsiin eritub peamiselt muutumatul kujul koos uriiniga, metabolism on minimaalne (vt lõik 5.2). Koostoimeid CYP inhibiitorite või indutseerijatega ei ole seega oodata.

Teofüliin, fenbufeen või sarnased mittesteroidsed põletikuvastased ravimid

Kliinilistes uuringutes levofloksatsiini ja teofülliini vahel farmakokineetilist koostoimet ei tuvastatud. Sellegipoolest võib kinoloone samaaegsel manustamisel teofülliini, mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite või muude krambiläve langetavate ainetega tekkida tserebraalse krambiläve märkimisväärne langus. Fenbuteeniga koosmanustamisel oli levofloksatsiini kontsentratsioon ligikaudu 13% kõrgem kui üksimanustamisel.

Probenetsiid ja tsimetidiin

Tsimeidiin ja probenetsiid vähendasid levofloksatsiini renaalset kliirensit vastavalt 24% ja 34%. Seda seetõttu, et mõlemad toimeained võivad blokeerida levofloksatsiini renaalset tubulaarsekretsiooni. Sellegipoolest ei ole statistiliselt olulised kineetilised erinevused uuringus kasutatud annuste juures tõenäoliselt kliiniliselt olulised. Levofloksatsiini koosmanustamisel toimeainetega, mis mõjutavad renaalset tubulaarsekretsiooni, nt probenetsiid ja tsimetidiin, tuleb olla ettevaatlik, seda eriti neerukahjustusega patsientidel.

Muu asjakohane teave

Kliinilise farmakoloogia uuringud on näidanud, et levofloksatsiini koosmanustamine toimeainetega nagu kaltsiumkarbonaat, digoksiin, glibenklamiid ja ranitidiin ei mõjutanud levofloksatsiini farmakokineetikat kliiniliselt olulisel määral.

Levofloksatsiini mõju teistele ravimpreparaatidele

CYP1A2 substraadid

Farmakokineetilise koostoime uuringus ei mõjutanud levofloksatsiin teofülliini (CYP1A2 tüüpiline substraat) farmakokineetikat, viidates seega, et levofloksatsiin ei ole CYP1A2 inhibiitor.

CYP2C9 substraadid

In vitro uuring viitas väikesele koostoime võimalusele levofloksatsiini ja CYP2C9 substraatide vahel.

Transporteritele avalduvast toimest tingitud koostoimed

In vitro uuringutest selgus, et seoses ravimi dispositsiooniga neerudes oli peamiste transporterite [orgaanilisi anioone transportivad polüpeptiidid-1B1 (OATP1B1), OATP1B3, orgaaniliste anioonide transporter-1 (OAT1), OAT3 ja orgaaniliste kationide transporter-2 (OCT2)] inhibeerimine vähene plasmakontsentratsioonide juures, mis saavutati 240 mg levofloksatsiini kaks korda ööpäevas inhaleerimise järgselt.

Lisaks sellele ei viita kliinilised andmed koostoimetele P-glükoproteiinidega (P-gp) nagu digoksiin.

Tsüklosporiin

Levofloksatsiiniga koosmanustamisel tõusis tsüklosporiini poolväärtusaeg 33%.

K-vitamiini antagonistid

Patsientidel, kes said levofloksatsiinravi kombinatsioonis K-vitamiini antagonistidega (nt varfariin), teatati koagulatsiooninäitajate (PT/INR) ja/või potentsiaalselt raskete veritsemiste esinemissageduse tõusust. Seega tuleb K-vitamiini antagonistidega ravitavatel patsientidel jälgida koagulatsiooniteste näitajaid (vt lõik 4.4).

Toimeained, mis teadaolevalt pikendavad QT-intervalli

Levofloksatsiini manustamisel tuleb olla ettevaatlik patsientidel, kes saavad toimeaineid, millel on teadaolev QT-intervalli pikendav toime (nt IA ja III klassi antiarütmikumid, tritsüklilised antidepressandid, makroliidid, antipsühhootikumid).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Levofloksatsiini kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsed levofloksatsiiniga ei näita otsesest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Sellegipoolest, kuna inimeste kohta andmed puuduvad ja mittekliiniliste uuringute tulemused viitavad võimalusele, et fluorokinoloonidel on kahjustav toime kasvavate organismide keharaskust kandvatele kõhredele, on Quinsair'i kasutamine raseduse ajal vastunäidustatud (vt lõigud 4.3 ja 5.3).

Imetamine

Andmed levofloksatsiini/metaboliitide eritumisest rinnapiima on puudulikud; siiski, teised fluorokinoloonid erituvad rinnapiima.

Kuna inimeste kohta andmed puuduvad ja mittekliiniliste uuringute tulemused viitavad võimalusele, et fluorokinoloonidel on kahjustav toime kasvavate organismide keharaskust kandvatele kõhredele, on Quinsair'i kasutamine rinnaga toitvatel naistel vastunäidustatud (vt lõigud 4.3 ja 5.3).

Fertiilsus

Rottidel ei põhjustanud levofloksatsiin häireid fertiilsuses ega reproduktiivsuses (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Quinsair mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Mõned kõrvaltoimed (nt väsimus, asteenia, nägemishäired, pearinglus) võivad mõjutada patsiendi kontsentratsioonivõimet ja reaktsioonikiirust. Nimetatud sümptomite ilmnemisel tuleb patsientidel soovitada autojuhtimist ja masinate käsitsemist vältida.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kõige sagedamini esinevad kõrvaltoimed olid köha/eritiseiga köha (54%), düsgeusia (30%) ja väsimus/asteenia (25%).

Quinsair'i kasutamisel esinenud kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul

Kõrvaltoimed, mis on vähemalt arvatavalt põhjustatud Quinsair'i kasutamisest, on esitatud MedDRA organsüsteemide klasside järgi. Kõrvaltoimed on toodud esinemissageduse järjekorras, alustades kõige sagedamini esinevaist. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt
Infektsioonid ja infestatsioonid		Vulvovaginaalne seeninfektsioon	Suu seeninfektsioon
Vere ja lümfisüsteemi häired			Aneemia* Neutropeenia*

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus*
Ainevahetus- ja toitumishäired	Anoreksia*		
Psühhiaatrilised häired¹		Unetus*	Ärevus* Depressioon*
Närvisüsteemi häired¹	Maitsetundlikkuse häired	Peavalu Pearinglus*	Hüposmia* Unisus* Perifeerne neuropaatia
Silma kahjustused¹			Nägemishäired*
Kõrva ja labürindi kahjustused¹		Tinnitus*	Kuulmise kaotus*
Südame häired**			Tahhükardia*
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Kõha/eritiseega kõha Düspnoe Muutused bronhiaalsetes eritistes (kogus ja viskoossus)* Verikõha*	Düsfoonia	Bronhospasm*** Bronhiaalne hüperaktiivsus Obstruktiivne hingamisteede häire
Seedetrakti häired		Iiveldus Oksendamine Kõhuvalu* Kõhulahtisus* Kõhukinnisus*	Okserefleks Düspepsia* Puhitus*
Maksa ja sapiteede häired			Hepatiit* Hüperbilirubineemia*
Naha ja nahaaluskoe		Lööve	Nögestöbi* Sügelus*
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused¹		Artralgia Müalgia*	Kõõlusepõletik Kostokondriit Liigeste jäikus
Neerude ja kuseteede häired			Neerupuudulikkus*
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid¹	Väsimus/asteenia Kehalise koormuse tolerantsuse häired	Palavik	
Uuringud	Forsseeritud ekspiratoorse mahu vähenemine*	Alaniinaminotransferaasi aktiivsuse tõus Aspartaataminotransferaasi aktiivsuse tõus Kopsufunktsiooni testi tulemuste halvenemine* Glükoosisisalduse tõus ja langus veres* Vere kreatiniinisalduse tõus Ebanormaalsed kahinad hingamisel*	Muutused maksafunktsiooni testides Alkaalse fosfataasi aktiivsuse suurenemine* QT pikenedamine elektrokardiogrammil* Eosinofiilide hulga suurenemine* Trombotsüütide arvu vähenemine*

¹ Olemasolevatest riskiteguritest (vt lõik 4.4) olenemata on mõnel juhul kinoloonide ja fluorokinoloonide kasutamise seoses väga harvadel juhtudel teatatud pikaajalistest (kuni kuid või aastaid kestvad), puuet põhjustavatest ja potentsiaalselt pöördumatutest tõsisest kõrvaltoimetest, mis kahjustavad erinevaid ja vahel mitmeid organsüsteeme ja meelelundeid (sh sellised kõrvaltoimed nagu kõõlusepõletik, kõõluserebend, artralgia, valu jäsemetes, kõnnakuhäired, depressioon, väsimus, mäluhäired, unehäired ning kuulmis-, nägemis-, maitsemis- ja haistmishäired).

* Kõrvaltoimed, mille seotus Quinsair'iga ei ole kindel, kuid mis teadaolevalt seonduvad levofloksatsiini süsteemse manustamisega ja/või on võimalikult seotud Quinsair'iga ning millest teatati kliinilistes uuringutes sagedamini kui platseebo kasutamisel.

*** Fluorokinoloonide saavate patsientide puhul on teatatud aordi aneurüsmi ja dissektsiooni juhtudest, millele on mõnikord järgnenud tüsistus aordi lõhkemise näol (sealhulgas surmaga lõppenud juhud) ning erinevate südameklappide regurgitatsiooni/puudulikkuse juhtudest (vt lõik 4.4).

*** Edasine teave vt allolev peatükk.

Pärast levofloksatsiini süsteemset manustamist teatatud teiste kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul

Kõrvaltoimed, mis on vähemalt arvatavalt põhjustatud levofloksatsiini kasutamisest, on esitatud MedDRA organsüsteemide klasside järgi. Kõrvaltoimed on toodud esinemissageduse järjekorras, alustades kõige tõsisematest. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired			Pantsütopeenia* Agranulotsütoos* Hemolüütiline aneemia*
Immuunsüsteemi häired		Angioödeem	Anafülaktiline šokk Anafülaktoidne šokk
Endokriinsüsteemi häired		Antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroom (SIADH)	
Ainevahetus- ja toitumishäired		Hüperglükeemia	Hüperglükeemia Hüperglükeemiline kooma
Psühhiaatrilised häired ¹	Segasusseisund Närvilisus	Psühhootilised reaktsioonid (nt hallutsinatsioonid, paranoia) Agitatsioon Häiritud uni Painavad unenäod	Psühhootilised häired, millega kaasneb ennastohustav käitumine, k.a suitsiidimõtted või suitsiidikatse
Närvisüsteemi häired ¹	Värinad	Krambid Paresteesia	Perifeerne sensoorne neuropaatia Perifeerne sensomotoorne neuropaatia Düskineesia Ekstrapüramidaalhäire Sünkoop Healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon
Silma kahjustused ¹			Mööduv nägemise kaotus
Kõrva ja labürindi kahjustused ¹	Vertiigo		
Südame häired**		Südamepekslemine	Ventrikulaarne tahhükardia Ventrikulaarne arütmia ja <i>torsade de pointes</i>

Organsüsteemi klass	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Vaskulaarsed häired**		Hüpotensioon	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Allergiline pneumoniit
Maksa ja sapiteede häired			Kollatõbi ja raske maksakahjustus, s.h surmaga lõppenud ägeda maksapuudulikkuse juhud
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Hüperhidroos	Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimilööve (DRESS) Fikseerunud ravimilööve	Toksiline epidermaalne nekrolüüs Stevensi-Johnsoni sündroom Mitmekujuline erüteem Valgustundlikkusreaktsioon Leukotsütoklastiline vaskuliit Stomatiit
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused ¹		Lihasnõrkus	Rabdomüolüüs Kõõluserebend Sidemerebend Lihasurebend Artriit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid ¹			Valu (sh valu seljas, rindkeres ja jäsemetes)

* Edasine teave vt allolev lõik.

¹ Olemasolevatest riskiteguritest (vt lõik 4.4) olenemata on mõnel juhul kinoloonide ja fluorokinoloonide kasutamisega seoses väga harvadel juhtudel teatatud pikaajalistest (kuni kuid või aastaid kestvad), puuet põhjustavatest ja potentsiaalselt pöördumatutest tõsistest kõrvaltoimetest, mis kahjustavad erinevaid ja vahel mitmeid organsüsteeme ja meelelundeid (sh sellised kõrvaltoimed nagu kõõlusepõletik, kõõluserebend, artralgia, valu jäsemetes, kõnnakuhäired, paresteesiaga seostatavad neuropaatiad, depressioon, väsimus, mäluhäired, unehäired ning kuulmis-, nägemis-, maitsmis- ja haistmishäired).

** Fluorokinoloonide saavate patsientide puhul on teatatud aordi aneurüsmi ja dissektsiooni juhtudest, millele on mõnikord järgnenud tüsistus aordi lõhkemise näol (sealhulgas surmaga lõppenud juhud) ning erinevate südameklappide regurgitatsiooni/puudulikkuse juhtudest (vt lõik 4.4).

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kui pärast Quinsair-ravi tekib äge sümptomaatiline bronhokonstriksioon, võib patsientidel olla kasu kiiretoimelisest inhaleeritavast bronhodilataatorist, mida tuleb manustada enne järgmist annust (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Pärast levofloksatsiini süsteemset manustamist on teatatud tõsistest hematoloogilistest kõrvaltoimetest nagu pantsütopeenia, agranulotsütoos ja hemolüütiline aneemia. Sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel.

Lapsed

Kliinilistes uuringutes sai 51 tsüstilise fibroosiga noorukit (vanuses ≥ 12 kuni < 18 aastat) Quinsair'i annuses 240 mg kaks korda ööpäevas ja 6 tsüstilise fibroosiga noorukit said Quinsair'i annuses 120 mg (n = 3) või 240 mg (n = 3) üks kord ööpäevas. Lisaks sellele sai 14 tsüstilise fibroosiga last (vanuses ≥ 6 kuni < 12 aastat) ja 13 tsüstilise fibroosiga noorukit (vanuses ≥ 12 kuni < 17 aastat) 14 päeva jooksul Quinsair'i annuses 180 või 240 mg üks kord ööpäevas. Tuginedes nendele piiratud andmetele ei näi Quinsair'i ohutusprofiilis olevat kliiniliselt olulist erinevust laste selles alarühmas

võrreldes täiskasvanute omaga. Sellegipoolest on Quinsair'iga läbiviidud kliinilistes uuringutes täheldatud lastel kahte artralgia juhtu ning puuduvad pikaajalise ohutuse andmed, eriti arvestades loomadel täheldatud toimeid kõhredele (vt lõigud 4.2 ja 5.3).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisel tuleb rakendada sümptomaatilist ravi. Patsienti tuleb jälgida ning ta peab olema piisavalt hüdreeritud. QT intervalli pikenemise võimaluse tõttu tuleb alustada EKG seiret. Hemodialüüsi, k.a peritoneaaldialüüsi ja pideva ambulatoorse peritoneaaldialüüsi abil ei ole võimalik levofloksatsiini organismist tõhusalt eemaldada. Spetsiifilist antidooti ei ole.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, fluorokinoloonid, ATC-kood: J01MA12

Toimemehhanism

Levofloksatsiini ja teiste antimikroobsete fluorokinoloonide toimemehhanism seisneb bakteriaalse DNA-güraasi ja topoisomeraas IV inhibeerimises.

Farmakokineetika/farmakodünaamika suhe

Levofloksatsiini antibakteriaalset toimet iseloomustavad parameetrid on C_{max}/MIC ja AUC/MIC suhtarvud (C_{max} = maksimaalne kontsentratsioon infektsioonikohas, AUC = kontsentratsioonikõvera alune pindala ja MIC = minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon).

Resistentsus

Resistentsus levofloksatsiinile kujuneb kõige sagedamini välja sihtkoha mutatsioonide astmelise protsessina DNA-güraasis ja IV topoisomeraasis. Vähenenud vastuvõtlikkus levofloksatsiinile võib olla tingitud ka valke kodeerivate plasmiidide (kaitsevad neid sihtkohti inhibeerimise eest) omandamisest. Vähenenud bakteriaalne läbitavus (tavaline *P. aeruginosa* puhul) ja väljavoolumehhanismid võivad samuti resistentsust tekitada või sellele tekkele kaasa aidata.

Täheldatud on levofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahelist ristresistentsust.

Murdepunktid

Levofloksatsiini süsteemse (suukaudne või intravenoosne) manustamise kindlaksmääratud vastuvõtlikkuse murdepunktid ei ole inhaleerimise puhul kohaldatavad.

Kliiniline efektiivsus

Kliiniline efektiivsus leidis kinnitust kahes platseebokontrolliga uuringus ja ühes aktiivse võrdlusravimiga uuringus 448-l patsiendil, kes randomiseeriti saama Quinsair'i annuses 240 mg kaks korda ööpäevas.

Tsüstilise fibroosi ja kroonilise *P. aeruginosa* infektsiooniga patsientidel viidi läbi kaks

randomiseeritud topeltpimedat ühetsüklilist platseebokontrolliga kliinilist uuringut (uuringud 204 ja 207). Uuringusse kaasati täiskasvanud ja noorukieas (vanus ≥ 12 kuni < 18 aastat, kehakaaluga ≥ 30 kg) patsiendid, kelle prognoositud FEV₁ osakaal oli vahemikus 25...85%. Kõik patsiendid said vähemalt 3 inhaleeritavat pseudomonase vastast antimikroobse ravi kuuri 12 kuu (uuring 204) või 18 kuu (uuring 207) jooksul enne uuringusse registreerumist; vahetult uuringule eelnenud 28 päeva olid aga ravivabad. Lisaks uuringuravimile said patsiendid jätkuvalt kroonilise pulmonaalse infektsiooni standardravi. Kokku 259 patsienti randomiseeriti saama 28 päeva jooksul Quinsair'i annuses 240 mg kaks korda ööpäevas (vanus ≥ 18 aastat, n = 226; ≥ 12 kuni < 18 aastat, n = 33) ja 147 patsienti randomiseeriti platseeborühma (vanus ≥ 18 aastat, n = 127; ≥ 12 kuni < 18 aastat, n = 20). Need kaks platseebokontrolliga uuringut näitasid, et 28 päeva kestnud ravi Quinsair'iga annuses 240 mg kaks korda ööpäevas andis tulemuseks prognoositust märkimisväärselt parema suhtelise muutuse võrreldes ravielse FEV₁ protsendiga kui platseebo (vt tabel 1).

Tabel 1. FEV₁ prognoositud protsendi suhteline muutus ravi algusest kuni 28. päevani tsüstilise fibroosiga patsientidel läbi viidud Quinsair'i platseebokontrolliga efektiivsuse ja ohutuse uuringutes

FEV ₁ protsent (prognoositud)	Toetavad uuringud			
	Uuring 207 (ITT)		Uuring 204 (ITT) ^a	
	Platseebo	Quinsair 240 mg BID	Platseebo	Quinsair 240 mg BID
	N = 110	N = 220	N = 37	N = 39
vanus ≥ 12 kuni < 18 aastat, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
≥ 18 -aastased, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Keskmine algväärtus (SD)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Suhteline muutus algväärtusest 28. päevani, vähimruutude keskmine (SE)	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	-3,46 (2,828)	6,11 (2,929)
Ravi erinevus 28. päeval [95% CI] ^b	2,42 [0,53; 4,31]; P = 0,012 ^c		9,57 [3,39; 15,75]; P = 0,0026 ^c	
CI = usaldusvahemik; FEV ₁ = forsseeritud ekspiraatorne maht 1 sekundis; ITT = ravikavatsus (kõik randomiseeritud patsiendid); P = P-väärtus; SD = standardhälve; SE = standardviga; ANCOVA = kovariatsiooni analüüs.				
^a ANCOVA ravitingimused, piirkond, vanus (16...18-aastased, > 18-aastased) ja ravielse FEV ₁ protsent prognoositud kvartiilidena. (Märkus. Uuring 204 randomiseeriti veel 38 patsienti saama Quinsair'i annuses 120 mg üks kord ööpäevas (vanus ≥ 18 aastat, n = 35; ≥ 16 kuni < 18 aastat, n = 3) ning 37 patsienti randomiseeriti saama Quinsair'i annuses 240 mg üks kord ööpäevas (vanus ≥ 18 aastat, n = 34; ≥ 16 kuni < 18 aastat, n = 3).				
^b Vähimruutude keskmise erinevus valemiga Quinsair miinus platseebo.				
^c Alfa väärtus testimisel 0,05.				

Uuring 209 (põhifaas) oli randomiseeritud avatud paralleelrühmadega aktiivse kontrolliga samaväärsusuuring, kus 3 ravitsükli jooksul võrreldi Quinsair'i ja tobramütsiini inhaleeritavat lahust (TIS). Iga ravitsükkel hõlmas 28-päevast Quinsair'i ravikuuri annuses 240 mg kaks korda ööpäevas või TIS-ravikuuri annuses 300 mg kaks korda ööpäevas, millele järgnes 28-päevane paus ilma inhaleeritavate antibiootikumideta. Uuringusse kaasati täiskasvanud ja noorukieas (vanus ≥ 12 kuni < 18 aastat, kehakaaluga ≥ 30 kg) patsiendid, kelle prognoositud FEV₁ osakaal oli vahemikus 25...85%. Kõik patsiendid said vähemalt 3 TIS-ravi kuuri 12 kuu jooksul enne uuringusse registreerumist; vahetult uuringule eelnenud 28 päeva olid aga ravivabad. Lisaks uuringuravimile said patsiendid jätkuvalt kroonilise pulmonaalse infektsiooni standardravi. Kokku 189 patsienti randomiseeriti saama Quinsair'i annuses 240 mg kaks korda ööpäevas (vanus ≥ 18 aastat, n = 170; ≥ 12 kuni < 18 aastat, n = 19) ning 93 patsienti randomiseeriti TIS (vanus ≥ 18 aastat, n = 84; ≥ 12 kuni < 18 aastat, n = 9). Esmaste ja olulisemate teiseste tulemusnäitajate andmed on toodud tabelis 2.

Tabel 2. Esmaste ja olulisemate teiseste tulemusnäitajate andmed Quinsair'i aktiivse kontrolliga efektiivsuse ja ohutuse uuringust tsüstilise fibroosiga patsientidel

Näitaja	Keskne uuring – uuring 209 (põhifaas, ITT)		
	TIS 300 mg BID N = 93	Quinsair 240 mg BID N = 189	Ravi erinevus ^a
vanus ≥ 12 kuni < 18 aastat, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1)	
≥ 18-aastased, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
FEV ₁ protsent (eeldatav), keskmine algväärtus (SD)	53,20 (15,70)	54,78 (17,022)	
Esmane tulemusnäitaja:			
FEV ₁ suhteline muutus algväärtusest 1. tsükli 28. päevani	N = 93 0,38 (1,262) ^b	N = 189 2,24 (1,019) ^b	Vähimruutude keskmine [95% CI]: 1,86 [-0,66; 4,39] ^c
Teisesed tulemusnäitajad:			
FEV ₁ suhteline muutus algväärtusest 2. tsükli 28. päevani	N = 84 -0,62 (1,352) ^b	N = 170 2,35 (1,025) ^b	Vähimruutude keskmine [95% CI]: 2,96 [-0,03; 5,95]
FEV ₁ suhteline muutus algväärtusest 3. tsükli 28. päevani	N = 83 -0,09 (1,385) ^b	N = 166 1,98 (1,049) ^b	Vähimruutude keskmine [95% CI]: 2,07 [-1,01; 5,15]
Küsimustik tsüstilise fibroosi mõjutustest hingamisteedele - parandatud väljaanne (CFQ-R) Muutused algväärtusest 1. tsükli 28. päevani	N = 91 -1,31 (1,576) ^b	N = 186 1,88 (1,278) ^b	Vähimruutude keskmine [95% CI]: 3,19 [0,05; 6,32] P = 0,046 ^e
Aja mediaan pseudomonase vastaste antimikroobsete ainete manustamiseni	N = 93 110 päeva	N = 189 141 päeva	Riskisuhe [95% CI] ^d : 0,73 [0,53; 1,01] P = 0,040 ^e
Aja mediaan pulmonaalse ägenemiseni	N = 93 90,5 päeva	N = 189 131 päeva	Riskisuhe [95% CI] ^d : 0,78 [0,57; 1,07] P = 0,154 ^e
CI = usaldusvahemik; FEV ₁ = forsseeritud ekspiratoorne maht 1 sekundis; ITT = ravikavatsus (kõik randomiseeritud patsiendid); P = P-väärtus; SD = standardhälve; SE = standardviga; TIS = tobramütsiini inhaleeritav lahus.			
* Märkus. Üks Quinsair 240 mg kaks korda ööpäevas rühma randomiseeritud nooruk ei saanud uuringuravimit.			
^a Ravi erinevus valemiga Quinsair miinus TIS, või Quinsair/TIS riskisuhe.			
^b Vähimruutude keskmine (SE).			
^c Mittehalvemuse testimisel kasutati eelnevalt kindlaksmääratud fikseeritud mittehalvemuse marginaali: 4% 1. tsükli 28. päeval.			
^d Eelarvestused saadi Coxi proportsionaalse ohtude regressioonimudeli abil.			
^e p-väärtus põhineb logaritmilisel astaktestil.			

Patsiendid, kes lõpetasid uuringu 209 (põhifaas), võisid jätkata mittekohustusliku jätkufaasiga, mis hõlmas 3 lisatsükli (s.t 28-päevane ravifaas Quinsair'i annusega 240 mg kaks korda ööpäevas, millele järgnes 28-päevane ravivaba periood). Uuringus 209 (jätkufaas) anti kokku 88 patsiendile vähemalt 1 annus Quinsair'i; 32 neist olid põhifaasis saanud TIS-i ja 56 Quinsair'i. Jätkufaasi 3 lisaravitsükli lõikes oli vähimruutude keskmise muutus FEV₁ prognoositud protsendis vahemikus 4,83...1,46%. Patsientide alarühmas, kes said põhifaasi ajal TIS-i ja läksid jätkufaasi ajal üle Quinsair'ile, oli FEV₁ prognoositud protsendi paranemine Quinsair'i rühmas märgatavam kui TIS-rühmas (vähimruutude keskmise muutus FEV₁ prognoositud protsendis jäi TIS-rühmas 1...3 tsükli jooksul vahemikku 0,97...3,60%, Quinsair'i rühmas 4...6 tsükli jooksul vahemikku 4,00...6,91%). Patsientide alarühmas, kes said Quinsair'i nii põhi- kui jätkufaasis (s.t 1...6 tsükkel) oli vähimruutude keskmise muutus FEV₁ prognoositud protsendis vahemikus 3,6...4,6%, v.a 6. tsükli, kus see jäi algnäitajate lähistele (-0,15%). Patsientide osakaal, kes said uuringu 209 põhi- ja jätkufaaside ajal Quinsair'i kõrgeima

levofloksatsiini MIC *P. aeruginosa* isolaadiga (üle 1 µg/ml), oli põhifaasi 1 ja 3. tsükli lõppedes (76,6...83,3%) ning jätkufaasi 4 ja 6. tsükli lõppedes (77,8...87,5%) sarnane.

Zirela nebulisaatorsüsteemi kasutati Quinsair'i manustamiseks eespool kirjeldatud kliinilistes uuringutes. *In vitro* uuringutes, kus Quinsair'i kasutati Zirela nebulisaatorsüsteemiga, olid ravimiedastusnäitajad järgmised: massmediaanne aerodünaamiline diameeter (piisa suurusjaotus): 3,56 mikromeetrit (geomeetiline standardhälve 1,51); ravimi manustamiskiirus: 24,86 mg/min (standardhälve 4,05) ja manustatud ravimikogus kokku: 236,1 mg (standardhälve 7,1).

Lapsed

Uuringutes 204, 207 ja 209 oli suhteline muutus FEV₁ prognoositud protsendis algväärtusest kuni 1. ravitsükli lõpuni sarnases suurusjärgus nii 51 tsüstilise fibroosiga noorukil (vanuses ≥ 12 kuni < 18 aastat, kehakaaluga ≥ 30 kg), kes said Quinsair'i annuses 240 mg kaks korda ööpäevas kui täiskasvanutel. Efektiivsust ei hinnatud uuringus 206 osalenud 14 tsüstilise fibroosiga lapsel (vanuses ≥ 6 kuni < 12 aastat) ja 13 tsüstilise fibroosiga noorukil (vanuses ≥ 12 kuni < 17 aastat).

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Quinsair'iga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta tsüstilise fibroosiga (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Levofloksatsiini maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) inhaleerimisel saabus ligikaudu 0,5...1 tundi pärast annuse saamist.

Quinsair'i mitmekordsel inhaleerimisel annuses 240 mg kaks korda ööpäevas on levofloksatsiini plasmakontsentratsioon ligikaudu 50% madalam kui võrreldavate annuste süsteemsel manustamisel täheldatu (vt tabel 3). Siiski, täheldatud plasmakontsentratsioonid varieeruvad, mis tähendab, et mõnikord võib levofloksatsiini seerumisaldus pärast Quinsair'i inhaleerimist langeda piirides, mida on täheldatud võrreldavate annuste süsteemse manustamise järgselt.

Tabel 3. Levofloksatsiini mitme annuse farmakokineetiliste parameetrite keskmise (SD) võrdlus Quinsair'i manustamisel inhalatsioonina tsüstilise fibroosiga patsientidele vs levofloksatsiini suukaudsel ja intravenoosel manustamisel tervetele täiskasvanud vabatahtlikele

Farmakokineetilised parameetrid	Quinsair	Süsteemne levofloksatsiin	
	240 mg inhalatsioon BID	500 mg suukaudne QD*	500 mg i.v. QD*
C _{max} (µg/ml)	2,4 (1,0)	5,7 (1,4)	6,4 (0,8)
AUC ₍₀₋₂₄₎ (µg•h/ml)	20,9 (12,5)	47,5 (6,7)	54,6 (11,1)

i.v. = intravenoosne; QD = *quaque die* (üks kord ööpäevas); BID = *bis in die* (kaks korda ööpäevas)
 * Prognoositud väärtus tsüstilise fibroosiga patsientide farmakokineetilise analüüsi tulemustest
 ** Terved mehed vanuses 18...53 aastat

Tsüstilise fibroosiga patsientide rögas täheldati pärast Quinsair'i manustamist annuses 240 mg kaks korda ööpäevas suurt levofloksatsiinisaldust. Keskmised annustamisjärgsed kontsentratsioonid rögas olid ligikaudu 500...1900 µg/ml, mis on ligikaudu 400...1700 kõrgemad kui kontsentratsioonid seerumis.

Jaotumine

Ligikaudu 30...40% levofloksatsiinist seondub plasmavalkudega, Levofloksatsiini keskmine näiv jaotusruumala seerumis pärast 240 mg Quinsair'i inhalatsiooni kaks korda ööpäevas on ligikaudu 250 l.

Biotransformatsioon

Levofloksatsiin metaboliseerub väga vähesel määral, metaboliidid on desmetüüllevofloksatsiin ja levofloksatsiin N-oksiid. Need metaboliidid moodustavad < 5% süsteemse manustamise järgsest annusest ja need eritatakse uriiniga. Levofloksatsiin on stereokeemiliselt stabiilne, kiraalset inversiooni ei toimu.

Eritumine

Pärast Quinsair'i inhalatsiooni imendub levofloksatsiin süsteemselt ning eritub sarnaselt süsteemselt manustatud levofloksatsiinile. Pärast suukaudset ja intravenooset manustamist eritub levofloksatsiin suhteliselt aeglaselt plasma kaudu ($t_{1/2}$: 6...8 tundi). Levofloksatsiini poolväärtusaeg pärast Quinsair'i inhalatsiooni on ligikaudu 5...7 tundi. Eritumine toimub peamiselt neerude kaudu (> 85% annusest pärast suukaudset või intravenooset manustamist). Levofloksatsiini keskmine näiv kogukliirens pärast ühekordse 500 mg annuse süsteemset manustamist oli $175^{o} \pm 29,2$ ml/min. Levofloksatsiini näiv kliirens (CL/F) pärast Quinsair'i inhalatsiooni annuses 240 mg kaks korda ööpäevas on $31,8 \pm 22,4$ l/tunnis.

Lineaarsus

Pärast süsteemset manustamist on levofloksatsiini farmakokineetika lineaarne vahemikus 50...1000 mg.

Neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid

Neerufunktsiooni kahjustuse toimet inhaleeritud levofloksatsiini farmakokineetikale ei ole uuritud. Samas, Quinsair'i kliinilistes uuringutes, kuhu oli lubatud kerge kuni mõõduka neerufunktsiooni kahjustusega patsientide kaasamine (hinnanguline kreatiniini kliirens ≥ 20 ml/min Cockcroft-Gault'i valemi järgi täiskasvanud patsientidel ja ≥ 20 ml/min/1,73 m² Bedside-Schwartz'i valemi järgi patsientidel vanuses < 18 aastat) annuseid ei kohandatud. Levofloksatsiini süsteemse manustamise uuringud näitavad, et neerufunktsiooni kahjustus mõjutab levofloksatsiini farmakokineetikat; neerufunktsiooni halvenemisega (hinnanguline kreatiniini kliirens < 50 ml/min) aeglustub renaalne eritumine ja kliirens ning pikeneb eliminatsiooni poolväärtusaeg.

Seetõttu ei ole kerge kuni mõõduka neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel annuse kohandamine vajalik. Quinsair'i ei ole sellegipoolest soovitatav kasutada patsientidel, kellel on raske neerufunktsiooni kahjustus (kreatiniini kliirens < 20 ml/min, vt lõik 4.2).

Maksafunktsiooni kahjustusega patsiendid

Raske maksapuudulikkusega patsientidega ei ole Quinsair'i farmakokineetilisi uuringuid tehtud. Kuna levofloksatsiin metaboliseerub maksas väga vähesel määral, ei ole oodata, et maksafunktsiooni kahjustus levofloksatsiini farmakokineetikat mõjutaks.

Lapsed

Quinsair'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses < 18 aastat ei ole veel tõestatud (vt lõik 4.2).

Levofloksatsiini farmakokineetikat pärast 240 mg Quinsair'i ihaleerimist kaks korda ööpäevas uuriti tsüstilise fibroosiga lastel vanuses 12-aastased ja vanemad, kehakaaluga ≥ 30 kg. Pistelistel uuringutel tugineva populatsiooni farmakokineetika mudeliga tuvastati, et pärast 28 ravipäeva olid

levofloksatsiini seerumikontsentratsioonid lastel ja täiskasvanud patsientidel sarnased. Uuringus 207 täheldati täiskasvanutel suuremat kontsentratsiooni rõgas kui lastel; uuringus 209 olid täiskasvanutel ja lastel kontsentratsioonid rõgas sarnased.

Lisaks sellele uuriti uuringus 206 kaalupõhiste, 14 päeva jooksul üks kord ööpäevas inhaleerides manustatud levofloksatsiini annuste farmakokineetikat tsüstilise fibroosiga lastel (vanuses ≥ 6 kuni < 12 aastat, $n = 14$ ja ≥ 12 kuni < 17 aastat, $n = 13$). 22...30 kg kaaluvad patsiendid said 180 mg levofloksatsiini ööpäevas ja üle 30 kg kaaluvad patsiendid 240 mg levofloksatsiini ööpäevas. Kaalupõhine annustamis skeem andis tulemuseks samalaadsed seerumi ja rõga farmakokineetilised ekspositsioonid kõigi vanuste (7...16-aastased) ja kaalude (22...61 kg) lõikes selles uuringus. Seerumi farmakokineetilised ekspositsioonid olid sarnased kaalupõhise skeemi alusel ravimit saanud laste ja 240 mg Quinsair'i üks kord ööpäevas saanud täiskasvanute vahel. Rõga farmakokineetiline ekspositsioon lastel vanuses 7...16 aastat oli ligikaudu üks kolmandik täiskasvanute ekspositsioonist.

Eakad patsiendid (> 65-aastased)

Inhaleerides manustatud levofloksatsiini farmakokineetikat eakatel ei ole uuritud. Süsteemse manustamise järgselt märkimisväärseid erinevusi nooremate ja vanemate osalejate levofloksatsiini farmakokineetikas ei täheldatud, v.a erinevused, mis on seotud vanusest tingitud kreatiini kliirensi aeglustumisega.

Sugu

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi tulemustes ei ilmnenud pärast Quinsair'i manustamist levofloksatsiini süsteemses ekspositsioonis ühtegi soost tingitud erinevust.

Rass

Rassi toimet inhaleerides manustatud levofloksatsiini farmakokineetikale ei ole uuritud. Rassi mõju levofloksatsiini farmakokineetikale uuriti pärast süsteemset manustamist teostatud kovariatsioonianalüüsis, kus kasutati 72 osaleja andmeid; 48 olid valged ja 24 mittevalged. Näivat kogu keha kliirensit ja näivat jaotusruumala osalejate rass ei mõjutanud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Üksikannuse toksilisuse, korduvannuse toksilisuse, kartsinogeense potentsiaali ja reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse tavauuringutest pärinevad mittekliinilised andmed ei ole näidanud ravimi ohtlikkust inimesele.

Ebaküpsete loomade keharaskust kandvates liigestes on fluorokinoloonid põhjustanud artropaatiat. Sarnaselt teistele fluorokinoloonidele avaldas levofloksatsiin rottidel ja koertel toimet kõhredele (villid ja haiguskohted). Need leiud avaldusid selgemalt noorloomadel.

Levofloksatsiin ei indutseerinud geenimutatsioone bakteri- ega imetajarakkudes, kuid *in vitro* indutseeris kõrvalekaldeid hiina hamstri kopsurakkude kromosoomides. Neid toimeid saab omistada topoisomeraas II inhibeerimisele. *In vivo* testid (mikrotuumade, õdekromatiidide vahetuse, plaanivälise DNA sünteesi, dominantse letaalsuse testid) ei näidanud genotoksilist potentsiaali. Hiirtel läbi viidud uuringutes tuvastati, et levofloksatsiinil on fototoksiline toime, ehkki ainult väga suurtes annustes. Fotomutageensuse analüüsis levofloksatsiin genotoksilist potentsiaali ei näidanud. Fotokartsinogeensuse uuringus piiras see kasvaja arengut.

Rottidel ei põhjustanud levofloksatsiin häireid fertiilsuses ega reproduktiivsuses ja ainuke lootele avalduv toime oli emaslooma toksilisusest tingitud hilinenud arenguküpsus.

Inhaleeritava levofloksatsiini läbiviidud farmakoloogilise ohutuse (respiratoorne), üksikannuse toksilisuse ja korduvannuse toksilisuse tavauuringutest pärinevad mittekliinilised andmed ei ole näidanud ravimi ohtlikkust inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Magneesiumkloriidheksahüdraat
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

3 ml, väikese tihedusega polüetüleenist ampull.

Quinsair tarnitakse 28-päevase pakendina (sisaldab sisepakendit, kus on 56 (14 kotikest, igas 4) ampulli) või 4-päevase pakendina (sisaldab 8 (2 kotikest, igas 4) ampulli). Välispakendis on lisaks sellele üks Zirela käsinebulisaator, mis on koos tootja kasutusjuhendiga eraldi pappkarpi pakitud.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast ampulli avamist tuleb selle sisu kohe ära kasutada. Kõik ülejäägid tuleb minema visata.

Quinsair'i manustatakse 5 minutit kestva inhalatsioonina; selleks kasutatakse Quinsair'i jaoks väljatöötatud Zirela käsinebulisaatorit ja Zirela aerosoolotsikut, mis on ühendatud eBase-juhtseadme või eFlow kiire juhtpuldiga (vt lõik 4.2). Quinsair'i ei tohi kasutada ühegi teist tüüpi käsinebulisaatori ega aerosoolotsikuga.

Allpool on toodud üldine kasutusjuhend. Üksikasjalikumad juhised on toodud pakendi infolehes ja seadme tootja kasutusjuhendis.

Pigistage kogu ampulli sisu Zirela käsinebulisaatori ravimimahutisse. Sulgege ravimimahuti, joondades ravimikorgi sakid mahutil olevate piludega. Suruge alla ja pöörake korki päripäeva nii kaugemale kui võimalik. Paluge patsiendil istuda rahulikult, sirge seljaga. Hoides käsinebulisaatorit horisontaalselt, vajutage juhtseadmel olevale sisse-/väljalülitusnupule ja hoidke seda all mõne sekundi jooksul. Juhtseadmele kostub helisignaali ja signaallambi muutub roheliseks. Mõne sekundi pärast hakkab aerosool Zirela käsinebulisaatori aerosoolikambriisse voolama. Hoides käsinebulisaatorit horisontaalselt, asetage huulik patsiendi suhu, veendudes, et ta huuled on selle ümber suletud. Paluge patsiendil läbi huuliku sisse ja välja hingata seni, kuni ravikuur lõppeb. Ravikuuri lõppedes kostub juhtseadmele kaks helisignaali. Ühendage juhtseade lahti ja võtke Zirela käsinebulisaator puhastamiseks ja desinfitseerimiseks koost lahti.

Ärge pange Zirela käsinebulisaatorisse teisi ravimpreparaate.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/973/001

EU/1/14/973/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. märts 2015

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 13. veebruar 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Müügiloajärgsed kohustused

Müügiloa hoidja rakendab ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Tähtaeg
Läbi viia müügiloa saamise järgne mittesekkuv ohutusuuring tsüstilise fibroosiga patsientidel uurimaks Euroopa Liidus Quinsair'i pikaajalist ohutusprofiili tavalises kliinilises praktikas.	Kumulatiivsed vaheanalüüsid - kord aastas Lõplik uuringuaruanne – septembriks 2023

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPIST VÄLISPAKEND, MILLES ON PAPIST SISEPAKEND (SISALDAB 56 (14 KOTIKEST, IGAS 4) AMPULLI) VÕI 8 (2 KOTIKEST, IGAS 2) AMPULLI JA ÜKS ZIRELA KÄSINEBULISAATOR

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Quinsair 240 mg, nebuliseeritav lahus
levofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml nebuliseeritavat lahust sisaldab levofloksatsiinhemihüdraati, mis vastab 100 mg levofloksatsiinile. Üks ampull sisaldab 240 mg levofloksatsiini.

3. ABIAINED

Magneesiumkloriidheksahüdraat ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritav lahus

56 (14 kotikest, igas 4) ampulli
8 (2 kotikest, igas 4) ampulli

Selles pakendis on ka Zirela käsinebulisaator

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Inhalatsioon.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast avamist kohe ära kasutada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/973/001 56 (14 kotikest, igas 4) ampulli
EU/1/14/973/002 8 (2 kotikest, igas 4) ampulli

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Quinsair

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
PAPIST SISEPAKEND 56 (14 KOTIKEST, IGAS 4) AMPULLIGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Quinsair 240 mg nebuliseeritav lahus
levofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml nebuliseeritavat lahust sisaldab levofloksatsiinhemihüdraati, mis vastab 100 mg levofloksatsiinile. Üks ampull sisaldab 240 mg levofloksatsiini.

3. ABIAINED

Magneesiumkloriidheksahüdraat ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritav lahus

56 (14 kotikest, igas 4) ampulli

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Inhalatsioon.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast avamist kohe ära kasutada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/973/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Quinsair

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KOTIKE 4 AMPULLIGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Quinsair 240 mg nebuliseeritav lahus
levofloksatsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml nebuliseeritavat lahust sisaldab levofloksatsiinhemihüdraati, mis vastab 100 mg levofloksatsiinile. Üks ampull sisaldab 240 mg levofloksatsiini.

3. ABIAINED

Magneesiumkloriidheksahüdraat ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritav lahus

4 ampulli

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Inhalatsioon.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast avamist kohe ära kasutada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Lot/EXP: vt tagakülg

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/973/001
EU/1/14/973/002

13. PARTII NUMBER

Lot

Lot/EXP: vt tagakülg

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

AMPULL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Quinsair 240 mg nebuliseeritav lahus
levofloksatsiin
Inhalatsioon

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,4 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Quinsair 240 mg nebuliseeritav lahus levofloksatsiin

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Quinsair ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Quinsair'i kasutamist
3. Kuidas Quinsair'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Quinsair'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Quinsair ja milleks seda kasutatakse

Quinsair sisaldab levofloksatsiin nimelist antibiootikumi . See kuulub fluorokinoloonideks nimetatavate antibiootikumide rühma.

Quinsair'i kasutatakse *Pseudomonas aeruginosa*'st tingitud **kopsuinfektsiooni** raviks **tsüstilise fibroosiga** täiskasvanutel. See on antibiootikum, mida hingatakse (inhaleeritakse) otse kopsudesse, kus see hävitab nakkust tekitavad bakterid. Tsüstilise fibroosiga inimestel aitab ravim leevendada hingamisprobleeme.

2. Mida on vaja teada enne Quinsair'i kasutamist

Quinsair'i ei tohi kasutada

- kui olete **levofloksatsiini**, mis tahes teise **kinoloonantibiootikumi**, nt moksifloksatsiini, tsiprofloksatsiini või ofloksatsiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**;
- kui teil on **kinoloon- või fluorokinoloonantibiootikumiga** ravimise ajal olnud probleeme kõõlustega (**kõõlusepõletik** või **kõõluserebend**);
- kui teil on **langetõbi**;
- kui te olete **rased** või **imetate**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne ravimi võtmist

Te ei tohi võtta fluorokinolooni/kinolooni sisaldavaid antibakteriaalseid ravimeid, sh Quinsair'i, kui teil on varem tekkinud fluorokinolooni/kinolooni võtmisel mis tahes tõsiseid kõrvaltoimeid. Sellisel juhul teavitage oma arsti esimesel võimalusel.

Ravimi võtmise ajal

Harva võivad tekkida liigeste turse ja valu ning kõõluste põletik või rebend. Kui olete eakas (üle 60-aastane), teile on tehtud elundi siirdamine, teil on neeruprobleemid või kui te saate kortikosteroidravi, siis teie risk suureneb. Kõõluste põletik ja rebendid võivad tekkida ravi esimese 48 tunni jooksul ja isegi kuni mitu kuud pärast ravi lõpetamist Quinsair'iga. Kõõluse (nt hüppeliiges, ranne, küünarliiges, õlg või põlv) valulikkuse või põletiku esimeste nähtude ilmnemisel lõpetage Quinsair'i võtmine, konsulteerige oma arstiga ja andke valulikule piirkonnale rahu. Vältige mistahes mittevajalikke liigutusi ja pingutust, kuna see võib suurendada kõõluserebendi tekkeriski.

Enne Quinsair'i kasutamist pidage nõu oma arstiga,

kui teil esineb või on kunagi esinenud midagi alltoodust.

- Pikaajalised, puuet põhjustavad ja potentsiaalselt pöördumatud tõsised kõrvaltoimed
Fluorokinolooni/kinolooni sisaldavaid antibakteriaalseid ravimeid, sh Quinsair, on seostatud väga harva esinevate, kuid tõsiste kõrvaltoimetega, millest mõned on pikaajalised (kuid või aastaid kestvad), puuet põhjustavad või potentsiaalselt pöördumatud. Nendeks on muuhulgas kõõluse-, lihase- ja liigesevalu üla- ja alajäsemetes; kõndimisraskused; ebamugavustunne, nt torkimistunne, surin, kõditunne, tuimus või põletustunne (paresteesia); meeleelundite häired, nt nägemis-, maitsmis-, haistmis- ja kuulmishäired; depressioon; mäluhäired; suur väsimus ja rasked unehäired.
Kui teil esineb pärast Quinsair'i võtmist mõni nendest kõrvaltoimetest, konsulteerige kohe oma arstiga enne ravi jätkamist. Arst otsustab koos teiega ravi jätkamise üle, kaaludes ka mõne muu ravimiklassi antibiootikumi kasutamist.
- Rasked neeruprobleemid.
- Raske allergiline reaktsioon. Sümptomid on loetletud lõigus 4.
- Rasked nahareaktsioonid
Teil võib Quinsair-ravi saamisel tekkida raske nahareaktsioon nagu villid või nahakahjustus. Teatage oma arstile, kui märkate pärast Quinsair'i kasutamist ükskõik milliseid nahareaktsioone.
- Maksaprobleemid. Sümptomid on loetletud lõigus 4.
- Südame rütmihäired
Quinsair võib põhjustada muutusi teie südame töös, eriti juhul, kui võtate ravimeid südamehaiguste või vere madala kaaliumi- või magneesiumisisalduse raviks. Seda tüüpi ravimeid kasutataval naistel võib südame rütmihäirete tekkerisk olla suurem. Juhul kui kogete Quinsair'i kasutamise ajal südamepekslemist või südamelöökide korrapäratust, peate viivitamatult oma arsti poole pöörduma.
- Krambihood
Kinoloonantibiootikumid, k.a Quinsair, võivad põhjustada krambihoogusid. Kui see peaks juhtuma, lõpetage Quinsair'i kasutamine ja pöörduge viivitamatult oma arsti poole.
- Depressioon või probleemid vaimse tervisega.
- Närvikahjustus
Teil võivad harva tekkida närvikahjustuse (neuropaatia) sümptomid nt valu, põletustunne, surin, tuimus ja/või nõrkus eriti jalgades ja labajalgades või labakätes ja käsivartes. Potentsiaalselt pöördumatu kahjustuse vältimiseks, lõpetage sellisel juhul Quinsair'i võtmine ja teavitage kohe oma arsti.
- Lihasnõrkust ja väsimust põhjustav haigus nimetusega *Myasthenia gravis*.
- Kõõlusepõletik, mis põhjustab liigeste valulikkust, jäikust ja/või turset (tendoniit).

- Kui teil on esinenud pärast Quinsair'i kasutamist hingamisraskusi, mis võivad olla kerged kuni rasked (bronhospasm).
- Vere või verejälgedega lima köhimine hingamisteedest.
- Glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi defitsiit
Kinoloonantibiootikumid nagu Quinsair võivad glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi defitsiidiga (harv pärilik haigus) patsientidel süvendada soodumust verega seotud tüsistuste tekkimiseks, mis põhjustavad ootamatut kehatemperatuuri tõusu, naha ja limaskestade kollaseks muutumist, uriini tumenemist, kahvatust, väsimust, raskendatud kiiret hingamist ja nõrka kiiret pulssi. Kui teil on selle kohta küsimusi, pidage palun nõu oma arstiga.
- Diabeet
Kinoloonantibiootikumid, k.a Quinsair, võivad põhjustada vere glükoosisisalduse liigset tõusu või langust. Juhul kui olete diabeetik, peate oma vere glükoosisisaldust hoolikalt jälgima.
- Kõhulahtisus
Teil võib Quinsair'iga ravimise ajal või pärast seda tekkida kõhulahtisus. Kui see muutub raskeks või püsivaks või kui te märkate väljaheites verd, lõpetage viivitamatult Quinsair'i kasutamine ja pöörduge oma arsti poole. Ärge võtke kõhulahtisuse raviks ühtegi ravimit ilma eelnevalt oma arstiga nõu pidamata.
- Resistentsus antibiootikumidele
Bakterid võivad aja jooksul antibiootikumidele resistentseks muutuda. See tähendab, et kopsuinfektsioonide ennetamiseks Quinsair'i kasutada ei tohi. Seda tuleb kasutada ainult *Pseudomonas aeruginosa*'st tingitud kopsuinfektsioonide raviks. Kui teil on selle kohta küsimusi, pidage palun nõu oma arstiga.
- Superinfektsioonid
Mõnikord võib pikaajaline antibiootikumravi tähendada, et te saate teise nakkuse, mille põhjustab selline bakter, millele antibiootikum toimet ei avalda (superinfektsioon). Kui teil on selle kohta ja Quinsair'i kasutamise osas küsimusi, pidage palun nõu oma arstiga.
- Nägemisprobleemid
Juhul kui märkate Quinsair'i kasutamise ajal muutusi oma silmanägemises või mis tahes muid probleeme silmadega, võtke viivitamatult ühendust silmaarstiga.
- Valgustundlikkus
Quinsair'i toimel võib teie nahk muutuda päikesevalgusele tundlikumaks. Seetõttu tuleb Quinsair'i kasutamise ajal ja 48 tundi pärast ravi lõppu vältida pikaajalist tugeva päikese käes viibimist ja solaariumi ning mis tahes muude UV-lampide kasutamist.
- Väärad testi tulemused
Teatud testide (nt tuberkuloosi diagnoosi kinnitamise testid või tugevate valuvaigistite sõeluuringud) tulemused ei pruugi Quinsair-ravi ajal õiged olla.

kui teil on diagnoositud suure veresoone laienemine või väljavõlvumus (aordianeürüsm või suure veresoone perifeerne aneurüsm);

kui teil on varem esinenud aordidissektsioon (aordiseina rebend);

kui teil on diagnoositud vere tagasivool läbi südameklappide (südameklapi regurgitatsioon);

kui teie perekonnas esineb aordi aneurüsme või aordi dissektsiooni või kaasasündinud südameklapihaiguseid, või kui teil on nendeks teiste riskitegurite või tingimuste olemasolul eelsoodumus (nt sidekoehäired nagu Marfani sündroom või vaskulaarne Ehlersi-Danlosi sündroom, Sjögreni sündroom (põletikuline autoimmuunhaigus) või vaskulaarsed häired, nagu Takayasu arteriit, hiidrakuline arteriit, Behçeti tõbi, kõrge vererõhk või diagnoositud ateroskleroos,

reumatoidartriit (liigeste haigus) või endokardiit (südame põletik))

Kui tunnete oma kõhu-, rinna- või seljapiirkonnas äkilist, tugevat valu, mis võib olla aordi aneurüsmi ja dissektsiooni sümptom, pöörduge viivitamatult erakorralise meditsiini osakonda. Risk võib olla suurem, kui teid ravitakse süsteemsete kortikosteroididega.

Kui teil tekib kiiresti õhupuudus, eriti kui lamate pikali voodis, või märkate turset pahkludel, jalgadel või kõhupiirkonnas, või teil tekib uuesti südamepekslemine (kiirete või ebaregulaarsete südamelöökidega tunne), peaksite sellest viivitamatult arsti teavitama.

Lapsed ja noorukid

Quinsair'i ei tohi anda lastele ega alla 18 aasta vanustele noorukitele, kuna selles vanuserühmas kasutamise kohta ei ole piisavalt andmeid.

Muud ravimid ja Quinsair

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Need ravimid võivad mõjutada Quinsair'i ravitoimet.

Teatage oma arstile, kui te võtate ükskõik millist järgnevatest ravimitest.

- K-vitamiini antagonistid nagu **varfariin** (kasutatakse verehüüvete ennetamiseks). Nende ravimite kasutamine samaaegselt Quinsair'iga võib suurendada veritsemist. Teie arst võib pidada vajalikuks teile regulaarsete vereanalüüside tegemist, et kontrollida teie vere hüübivust.
- **Teofülliin** (kasutatakse hingamisprobleemide ravis) või mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVR-d) nagu **fenbuteen**, **atsetüülsalitsüülhape** (aine, mida sisaldavad paljud valuvaigistavad ja palavikku langetavad ravimid ning mida kasutatakse ka verehüüvete ennetamiseks) või **ibuprofeen**. Quinsair'i kasutamine samaaegselt nende ravimitega võib suurendada krambihooegade tekkeriski.
- Ravimid nagu **probenetsiid** (kasutatakse podagra ennetamiseks) või **tsimetidiin** (kasutatakse haavandite ravis). Quinsair'i kasutamine samaaegselt nende ravimitega võib mõjutada teie neerude tööd, mis on eriti oluline juhul, kui teil on neeruprobleeme.
- **Tsüklosporiin** (kasutatakse pärast elundite siirdamist) või **ravimid, mis mõjutavad teie südame löögisagedust** (nt antiarütmikumid, tritsüklilised antidepressandid, makroliidantibiootikumid või antipsühhootikumid). Quinsair võib mõjutada nende ravimite toimet. Teie arst selgitab seda teile põhjalikumalt.

Rasedus ja imetamine

Quinsair'i ei tohi kasutada, kui te olete rase või toidate last rinnaga. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Quinsair võib põhjustada pearinglust, väsimust või nõrkust, või probleeme silmanägemisega. Sel juhul ärge juhtige autot ega kasutage tööriistu või masinaid.

3. Kuidas Quinsair'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Kui palju ma pean kasutama?

Inhaleerige ühe ampulli sisu (240 mg) kaks korda ööpäevas, kasutades Zirela nebulisaatorsüsteemi. Nebulisaatorit kasutades võtab ravimi inhaleerimine ligikaudu 5 minutit.

Millal ma pean seda kasutama?

Quinsair'i inhaleerimine iga päev samal ajal aitab teil ravimi kasutamist meeles pidada. Inhaleerimisel

järgige alltoodud samme.

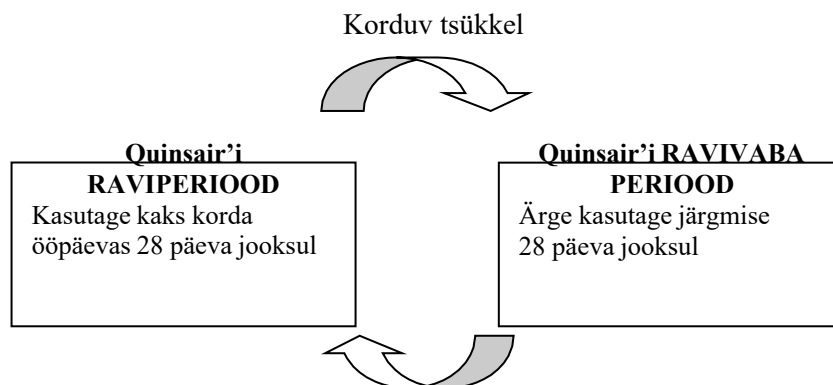
- 1 ampull hommikul, kasutades Zirela nebulisaatorit
- 1 ampull õhtul, kasutades Zirela nebulisaatorit

Parim on jätta annuste vahele ca 12-tunnine paus.

Kui kaua ma pean seda kasutama?

Te kasutate Quinsair'i iga päev 28 päeva jooksul, seejärel teete 28-päevase pausi, mille jooksul te Quinsair'i ei inhaleeri. Seejärel alustate uut ravikuuri.

On oluline, et te jätkate 28-päevasel raviperioodil ravimi kasutamist kaks korda ööpäevas ning peate kinni 28-päevaste ravitsükli ja 28-päevaste ravimivabade tsükli vaheldumisest vastavalt arsti ettekirjutusele.



Juhul kui teil tekivad Quinsair'i kasutamise ajal hingamisraskused, milliseid lisaravimeid võib teie arst teile määrata?

Juhul kui teil tekivad pärast Quinsair'i kasutamist hingamisraskused, võib teie arst määrata teile inhalaatori, mis sisaldab bronhodilataatorit (nt salbutamool). Inhaleerige seda ravimit vähemalt 15 minutit või kuni 4 tundi enne järgmist Quinsair'i annust.

Aga kui ma kasutan mitmeid erinevaid inhalaatoreid ja teisi tsüstilise fibroosi ravimeid?

Juhul kui te kasutate erinevaid inhalatsiooniravimeid ja teisi tsüstilise fibroosi ravimeid, on soovitatav neid ravimeid kasutada alltoodud järjekorras.

1. Bronhodilataatorid
2. Dornaas alfa
3. Hingamisteede puhastusmeetodid
4. Quinsair
5. Inhaleeritavad steroidid

Kuidas kasutada

Quinsair'i tuleb manustada inhaleerides, kasutades **Zirela käsinebulisaatorit** (koos Zirela aerosoolotsikuga). See peab olema ühendatud kas *eBase* juhtseadme või *eFlow* kiire juhtpuldiga.

Teile oluline teave, enne kui raviga alustate

- Iga ampull on **ainult ühekordseks kasutamiseks**. Pärast ampulli avamist tuleb selle sisu **kohe ära kasutada**.
- Ärge kasutage Quinsair'i, kui märkate, et suletud fooliumkotike või ampullid on kahjustatud.
- Ärge kasutage Quinsair'i, kui märkate, et see on hägune või sisaldab osakesi.
- **Ärge segage Quinsair'i Zirela käsinebulisaatoris mitte ühegi teise ravimiga.**
- Ärge pange Zirela käsinebulisaatorisse peale Quinsair'i mitte ühtegi teist ravimit.
- Ärge kasutage Quinsair'i inhaleerimiseks teist tüüpi nebulisaatoreid.
- Enne ravi alustamist veenduge, et teie nebulisaatorsüsteem on töökorras.
- Ärge neelake ampullis olevat vedelikku alla.

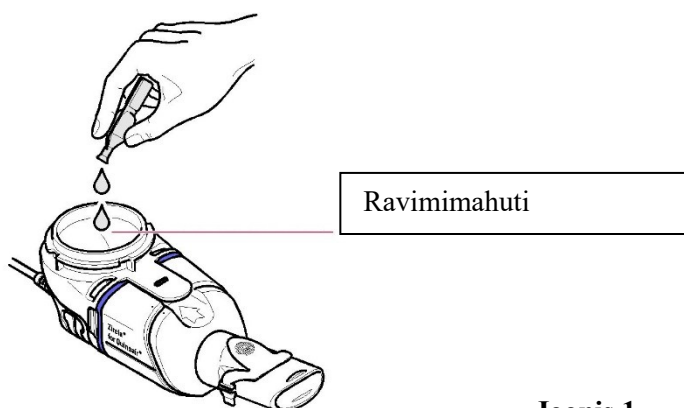
Lugege hoolikalt Zirela käsinebulisaatoriga kaasapandud tootja kasutusjuhendit.

Kuidas tuleb nebulisaatorsüsteem ravimi inhaleerimiseks ette valmistada?

Hoidke Zirela kasutusjuhend kindlas kohas, kuna seal on toodud üksikasjalikud juhised seadme kokkupanemiseks.

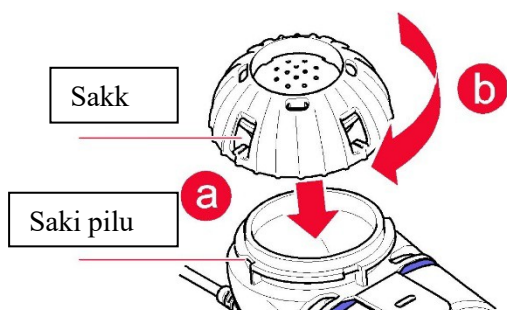
- 1) **Veenduge, et Zirela käsinebulisaator** on tasasel ja kindlal pinnal.

- 2) **Pigistage ühe ampulli kogu sisu** Zirela käsinebulisaatori ravimimahutisse (joonis 1). Veenduge, et ampull saab täiesti tühjaks, vajadusel sellega õrnalt vastu mahuti serva koputades.



Joonis 1

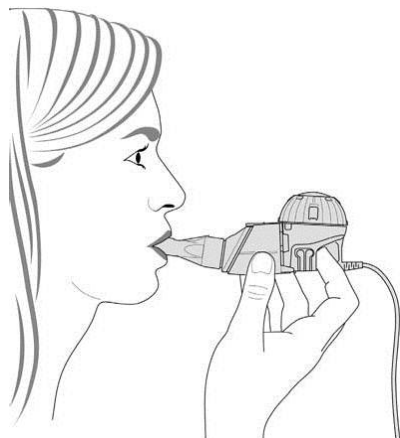
- 3) **Sulgege ravimimahuti**, joondades ravimikorgi sakid mahutil olevate piludega (a). Suruge alla ja pöörake korki päripäeva nii kaugele kui võimalik (b, joonis 2).



Joonis 2

Kuidas tuleb Zirela nebulisaatorsüsteemi kasutada?

- 1) **Ravi alustades** istuge rahulikult, sirge seljaga.
- 2) **Hoides käsinebulisaatorit horisontaalselt**, vajutage juhtseadmel olevale sisse-/välja lülitusnupule ja hoidke seda mõne sekundi jooksul all. Te kuulete helisignaali ja signaallambike muutub roheliseks.
- 3) **Mõne sekundi pärast hakkab aerosool** Zirela käsinebulisaatori aerosoolikambrisse **voolama**. Kui aerosool ei hakka voolama, otsige abi Zirela tootja kasutusjuhendist.
- 4) **Hoides käsinebulisaatorit horisontaalselt**, pange huulik suhu ja sulgege suu (joonis 3).



Joonis 3

- 5) **Hingake normaalselt** läbi huuliku (sisse ja välja). Püüdke nina kaudu mitte hingata. Jätkake rahulikult sisse- ja väljahingamist kuni ravi lõpuni. Nebulisaatorit kasutades võtab ravimi inhaleerimine ligikaudu 5 minutit.
- 6) **Kui kogu ravim on manustatud**, kuulete kahte helisignaali, mis tähendab, et ravi on lõppenud.
- 7) **Ravi lõppemisel avage ravimikork** ja veenduge, et kogu ravim on ära kasutatud. Ravi lõpus võivad mõned ravimitilgad mahuti põhja jääda. See ei ole probleem. Juhul kui jääk on suurem kui mõni tilk, pange ravimikork peale tagasi ja alustage uuesti raviga, alustades 1. toimingust.
- 8) **Pärast ravi lõpetamist** ühendage juhtseade lahti ja võtke Zirela käsinebulisaator puhastamiseks ja desinfitseerimiseks koost lahti. Tootja kasutusjuhendis leiate üksikasjalikud puhastamis- ja desinfitseerimisjuhised.

Mida teha, kui ravi tuleb enneaegselt lõpetada?

Juhul kui te peate mis tahes põhjusel ravi enneaegselt lõpetama, vajutage juhtseadmel olevale sisse-/välja lülitusnupule ja hoidke seda ühe sekundi jooksul all. Pärast seda, kui seade on end täielikult välja lülitanud ja kui te olete valmis raviga jätkama, vajutage uuesti lülitile ja hoidke seda ühe sekundi jooksul all. Ravi algab uuesti. Te peate nagu ennegi läbi huuliku sisse ja välja hingama.

Kuidas ja millal tuleb Zirela käsinebulisaator välja vahetada?

Ühe 28-päevase ravikuuri jooksul tuleb kasutada üht käsinebulisaatorit. Puhastamis- ja houstamisalased soovitusel leiate tootja kasutusjuhendist.

Kui te kasutate Quinsair'i rohkem, kui ette nähtud

Juhul kui te olete kasutanud Quinsair'i rohkem kui ette nähtud, **pidage esimesel võimalusel nõu oma arstiga**. Teil võivad esineda sellised sümptomid nagu südamelöökide korrapäratus, mistõttu arst peab teid kontrollima. Kui te ampulli sisu alla neelate, ärge muretsege, aga pöörduge esimesel võimalusel oma arsti poole.

Kui te unustate Quinsair'i kasutada

Kui te unustate annuse, inhaleerige see niipea kui see teile meenub, tingimusel, et järgmise annuse inhaleerimiseni jääb 8-tunnine intervall. Kui aga on juba peaaegu järgmise annuse aeg, jätkake ununenud annus vahele.

Äge inhaleerige rohkem kui ühe ampulli sisu, et vahelejäänud annust korvata.

Kui te lõpetate Quinsair'i võtmise

Ärge lõpetage Quinsair'i kasutamist esmalt arstiga nõu pidamata, kuna teie kopsuinfektsioon võib ägeneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised.

Juhul kui täheldate Quinsair'i inhaleerimise järgselt **rasket allergilist reaktsiooni**, pöörduge **esimesel võimalusel kiirabisse**. Sümptomid on järgmised:

- üldine sügelus ja kuumatunne – mõjutab eriti peanahka, suud, kurku, peopesi või jalataldu;
- raskelt vilistav hingamine või häälekas või raskendatud hingamine;
- raske lööve/nõgestõbi;
- näo, huulte, keele, kurgu paistetused;
- kahvatu või hallikas nahatoon;
- südame kõrge löögisagedus;

- minestustunne või minestamine.

Lõpetage Quinsair'i kasutamine ja pöörduge viivitamatult oma arsti poole, kui

- te liigesed valutavad, on jäigid ja/või turses;
- teil tekib **probleeme maksaga**. Sümptomid on järgmised:
 - isutus,
 - naha ja silmade kollasus (kollatõbi),
 - uriini tume värvus,
 - sügelus,
 - valulikkus kõhu piirkonnas.

Teiste kõrvaltoimete hulka võivad kuuluda:

Väga sage: võib esineda enam kui ühel inimesel 10-st

- köha;
- maitsetunnetused häired;
- väsimus, nõrkus ja vähene füüsilise koormuse taluvus;
- isukaotus;
- õhupuudus;
- muutused lima/rõga koguses ja paksuses;
- vere köhimine;
- ühes sekundis väljahingatava õhu mahu vähenemine (FEV₁ testi tulemus langenud).

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- seeninfektsioon tupe piirkonnas;
- unetus või unehäired;
- peavalu;
- pearinglus;
- helin või kumin kõrvus (tinnitus);
- muutused hääletämbris;
- iiveldus ja oksendamine;
- kõhuvalu;
- kõhulahtisus;
- kõhukinnisus;
- lööve;
- liigese- või lihasvalu;
- palavik;
- kõrvalekalded vereanalüüsi tulemustes (teatud maksaensüümide aktiivsuse või bilirubiini sisalduse tõus veres ning neerufunktsiooni testi tulemuste halvenemine);
- kopsufunktsiooni testi tulemuste halvenemine;
- suhkru (glükoosi) sisalduse tõus või langus veres;
- ebanormaalsed kahinad hingamisel.

Aeg-ajalt: võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st

- suu seeninfektsioon;
- madal vere punaliblede arv (aneemia) või madal vere hüübimist kiirendavate rakkude (trombotsüüdid) arv;
- madal või kõrge vere valgeliblede arv;
- ärevus, rahutustunne või ärritus;
- nõrgenenud lõhnatunnetus;
- unisus;
- muutused silmanägemises;
- kuulmise kaotus;
- kiirenenud südamerütm;
- hingamisraskused;
- öökimine;
- seedehäired;
- kõhugaasid;

- lööve/nõgestõbi ja sügelus;
- valu rindkereseinast;
- neerupuudulikkus;
- muutused südame rütmis;
- valu, põletustunne, surin, tuimus ja/või nõrkus jäsemetes (neuropaatia).

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud pärast levofloksatsiini sisaldavate tablettide võtmist või intravenoosset infundeerimist, seega võivad need esineda ka pärast Quinsair'i kasutamist.

Aeg-ajalt: võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st

- segasustunne või närvilisus;
- vappumine;
- pearinglus, pööritus- või kukkumistunne (vertiigo);
- liigne higistamine.

Harv: võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st

- hallutsinatsioonid ja/või paranoia;
- erutusseisund;
- ebaharilikud uned või luupainajad;
- krambihood;
- surin ja/või tuimus;
- palpitatsioonid;
- madal vererõhk;
- lihasnõrkus;
- vee eritumise häirete ja organismi vähenenud naatriumisaldusega seotud sündroom (SIADH);
- laialt levinud nahalööve, kõrge kehatemperatuur, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine, kõrvalekalded veres (eosinofiilia), suurenenud lümfisõlmed ja teiste kehaorganite haaratus (eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimilööve);
- järsult piiritletud punetavad laigud koos villidega või ilma.

Teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- igat tüüpi vererakkude madal arv;
- diabeetiline kooma;
- rasked vaimsed häired (mis väga harvadel juhtudel võivad lõppeda enesevigastamisega);
- valu, põletustunne, surin, tuimus ja/või nõrkus jäsemetes (neuropaatia);
- tahtmatud lihastõmbelused või krambid;
- minestamine;
- ägedad pulseerivad peavalud koos nägemise kadumisega;
- ajutine nägemise kadu;
- kiired või ebanormaalsed südamelöögid;
- kopsupõletik;
- rasked nahareaktsioonid nagu valulikud villid või haavandid, mis võivad tekkida suus, ninas või tupes;
- naha kõrge tundlikkus päikese- või UV-valgusele (solaarium või muud UV-lambid);
- veresoonte põletik;
- suu või huulte põletik;
- lihaskoe kiire lagunemine;
- kõõlusepõletik või kõõluserebend;
- valu, mis võib tekkida seljas, rindkeres, kätes ja jalgades.

Väga harvadel juhtudel on kinolooni ja fluorokinolooni sisaldavate antibiootikumide manustamisega seostatud pikaajaliste (kuni kuid või aastaid kestvad) või püsivate ravimi kõrvaltoimete teket, nt kõõlusepõletikud; kõõluserebend; liigesevalu; valu jäsemetes; kõndimisraskused; ebamugavustunne, nt torkimistunne, surin, kõditunne, põletustunne; depressioon; väsimus; unehäired; mäluhäired ning kuulmis-, nägemis-, maitsemis- ja haistmishäired, mõnedel juhtudel ei sõltu need olemasolevate riskifaktorite esinemisest.

Fluorokinoloone saavate patsientide puhul on teatatud aordiseina laienemise ja nõrgenemise või aordiseina rebendi (aneurüsmid ja dissektsioonid), mis võivad lõhkeda ja surmaga lõppeda, ning läbi südameklappide vere tagasivoolu juhtudest. Vt ka lõik 2.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Quinsair'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud ampullil, fooliumkotikesel ja karpidel pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Iga ampull on ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast ampulli avamist tuleb selle sisu kohe ära kasutada. Kõik ülejäägid tuleb minema visata. Asetage kõik ribapakendist väljavõetud kasutamata ja avamata ampullid kotikesse tagasi, et neid valguse eest kaitsta.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsi oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Quinsair sisaldab

- Toimeaine on levofloksatsiin. Üks ampull sisaldab levofloksatsiinhemihüdraati, mis vastab 240 mg levofloksatsiinile.
- Teised koostisosad on magneesiumkloriidheksahüdraat ja süstevesi.

Kuidas Quinsair välja näeb ja pakendi sisu

Quinsair on selge kahvatukollane nebuliseeritav lahus.

Ravim tarnitakse väikestes 3 ml plastampullides. Neli ampulli pakitakse fooliumkotikesse. Quinsair tarnitakse 28-päevase pakendina (sisaldab sisepakendit, kus on 56 (14 kotikest, igas 4) ampulli) või 4-päevase pakendina (sisaldab 8 (2 kotikest, igas 4) ampulli), mis sisaldab lisaks üht karpi Zirela käsinebulisaatoriga, millel on kaasas tootja kasutusjuhend.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Ampulli märgistus on ainult inglise keeles. Ampullil olev teave on järgmine.

Ampulli alumise osa esiküljel

Quinsair 240 mg
Nebuliseeritav lahus
levofloksatsiin
Inhalatsioon 2,4 ml

Ampulli alumise osa „kokkupressitud” alal

Lot
EXP

Müügiloa hoidja

Chiesi Farmaceutici S.p.A,
Via Palermo, 26/A

43122 Parma
Italia

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Polska

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Portugal

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

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

România

Chiesi Romania S.R.L.

Tel: + 40 212023642

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.

Tel: + 386-1-43 00 901

Ísland

Chiesi Pharma AB

Sími: +46 8 753 35 20

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 259300060

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud KK.AAAA.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.