

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Quinsair 240 mg šķīdums izsmidzināšanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs šķīduma izsmidzināšanai ml satur levofloksacīna hemihidrātu, kas līdzvērtīgs 100 mg levofloksacīna (*levofloxacinum*). Katra ampula satur 240 mg levofloksacīna (*levofloxacinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums izsmidzināšanai.

Dzidrs, bāli dzeltens šķīdums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Quinsair ir paredzēts *Pseudomonas aeruginosa* izraisītas hroniskas plaušu infekcijas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar cistisko fibrozi (CF, skatīt 5.1. apakšpunktu).

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par atbilstošu antibakteriālo līdzekļu lietošanu.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

Ieteicamā deva ir 240 mg (viena ampula), ko lieto inhalācijas veidā divas reizes dienā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Quinsair lieto mainīgu 28 dienas ilgu ārstēšanas ciklu veidā, kam seko 28 dienas bez ārstēšanas. Ciklisku terapiju var turpināt tik ilgi, kamēr ārsts uzskata, ka pacientam ir klīnisks ieguvums.

Devas jāinhalē, pēc iespējas ievērojot 12 stundu starplaiku.

Ja deva ir izlaista, tā jālieto, tiklīdz pacients atceras, ar nosacījumu, ka līdz nākošās devas inhalācijai iespējams vismaz 8 stundu starplaiks. Pacienti nedrīkst inhalēt vairāk kā vienas ampulas saturu, lai aizvietotu izlaisto devu.

Ja pēc Quinsair lietošanas rodas akūtas simptomātiskas bronhospazmas, pacientiem var būt lietderīgi lietot īslaicīgas iedarbības inhalējamu bronhodilatatoru vismaz 15 minūtes līdz 4 stundas pirms nākošās devas (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

#### *Gados vecāki pacienti (≥ 65 gadi)*

Quinsair drošums un efektivitāte gados vecākiem cilvēkiem ar CF līdz šim nav pierādīta.

### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (pēc *Cockcroft-Gault* formulas aprēķinātais kreatinīna klīrenss  $\geq 20$  ml/min) deva nav jāpielāgo. Quinsair nav ieteicams lietošanai pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss  $< 20$  ml/min).

### *Aknu darbības traucējumi*

Devu nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### *Pediātriskā populācija*

Quinsair drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā  $< 18$  gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati pusaudžiem ar CF ( $\geq 12 - < 18$  gadu vecumā) aprakstīti 4.8., 5.1., 5.2. un 5.3. apakšpunktā, bet ieteikumus par devām nevar sniegt.

### Lietošanas veids

Inhalācijām.

Pēc ampulas atvēršanas saturs jāizlieto nekavējoties (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri lieto vairākas inhalējamās zāles, ieteicamā lietošanas secība ir šāda.

1. Bronhodilatatori.
2. Alfa dornāze.
3. Elpceļu attīrīšanas metodes.
4. Quinsair.
5. Inhalējamie steroīdi.

Quinsair jālieto tikai ar Zirela smidzinātāja manuālo komplektu (tai skaitā ar Zirela aerosola uzgali), kas iekļauts iepakojumā un savienots ar *eBase* kontrolierīci vai *eFlow* ātrās kontroles bloku (skatīt 6.6. apakšpunktu). Pirms pirmās Quinsair lietošanas jāpārskata Zirela smidzinātāja sistēmas ražotāja lietošanas instrukcija.

*In vitro* pētījumos, lietojot Quinsair ar Zirela smidzinātāja sistēmu, konstatēja šādas zāļu piegādes īpašības: masas aerodinamiskā diametra mediāna (pilītes lieluma sadalījums): 3,56 mikrometri (ģeometriskā standarta novirze – 1,51); zāļu piegādes ātrums: 24,86 mg/minūtē (standarta novirze, SD - 4,05) un kopējā zāļu piegāde: 236,1 mg (SD – 7,1). Zirela smidzinātāja sistēmu izmantoja Quinsair lietošanai 5.1. apakšpunktā aprakstītajos klīniskajos pētījumos.

### **4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, citiem hinoloniem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Ar fluorhinolonu lietošanu saistīti cīpslu bojājumi anamnēzē.
- Epilepsija.
- Grūtniecība.
- Sievietes, kuras baro bērnu ar krūti.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Levofloksacīna lietošana nav vēlama pacientiem, kuriem iepriekš novērotas nopietnas nevēlamas blakusparādības, lietojot hinolonus vai fluorhinolonus saturošas zāles (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šiem pacientiem ārstēšana ar levofloksacīnu pieļaujama tikai alternatīvu ārstēšanas iespēju trūkuma gadījumā un pēc rūpīgas ieguvuma/riska izvērtēšanas (skatīt arī 4.3. apakšpunktu).

### Paaugstinātas jutības reakcijas

Levofloksacīns var izraisīt smagas, iespējams, letālas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, angioedēmu un anafilaktisko šoku).

### Smagas bullozas reakcijas

Sistēmiski lietojot levofloksacīnu, ziņots par tādu smagu bullozu ādas reakciju kā Stīvensa-Džonsona sindroma vai toksiskas epidermas nekrolīzes gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Sistēmiski lietojot levofloksacīnu, galvenokārt pacientiem ar smagu pamatslimību (piemēram, sepsi, skatīt 4.8. apakšpunktu), ir ziņots par aknu nekrozes līdz pat letālas aknu mazspējas gadījumiem. Pacientiem ir jāiesaka pārtraukt ārstēšanu un sazināties ar savu ārstu, ja rodas tādi aknu slimības simptomi kā anoreksija, dzelte, tumšas krāsas urīns, nieze vai sāpes vēderā.

### QT intervāla pagarināšanās

Piesardzība jāievēro, lietojot fluorhinolonus, tai skaitā levofloksacīnu, pacientiem ar zināmiem QT intervāla pagarināšanās riska faktoriem (skatīt 4.5., 4.8. un 4.9. apakšpunktu), piemēram:

- iedzimts pagarināta QT intervāla sindroms;
- vienlaicīga aktīvo vielu, kas pagarina QT intervālu, lietošana (piemēram, IA un III klases antiaritmiskie līdzekļi, tricikliskie antidepresanti, makrolīdi, antipsihotiskie līdzekļi);
- nekoriģēti elektrolītu līdzsvara traucējumi (piemēram, hipokaliēmija, hipomagnēmija);
- sirds slimība (piemēram, sirds mazspēja, miokarda infarkts, bradikardija).

Gados vecāki pacienti un sievietes var būt jutīgāki pret zālēm, kas pagarina QT intervālu. Tādēļ, lietojot fluorhinolonus, tai skaitā levofloksacīnu, šajās pacientu grupās, ir jāievēro piesardzība.

### Pacienti ar noslieci uz krampjiem

Hinoloni var pazemināt krampju sliekšni un izraisīt krampjus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Levofloksacīns ir kontrindicēts pacientiem ar epilepsiju anamnēzē (skatīt 4.3. apakšpunktu), un, tāpat kā lietojot citus hinolonus, tas ir jālieto ļoti piesardzīgi pacientiem ar noslieci uz krampjiem vai pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles ar cerebrālo krampju sliekšni pazeminošu aktīvo vielu, piemēram, teofilīnu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

### Psihotiskas reakcijas

Pacientiem, kuri saņem hinolonus, tai skaitā levofloksacīnu, ir ziņots par psihotiskām reakcijām. Ļoti retos gadījumos tās progresēja līdz pašnāvnieciskām domām un paškaitējošai uzvedībai, dažreiz pat pēc vienas levofloksacīna devas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lietojot levofloksacīnu psihotiskiem pacientiem vai pacientiem ar psihiskām slimībām anamnēzē, ieteicams ievērot piesardzību.

### Perifēra neiropātija

Pacientiem, kuri lieto hinolonus un fluorhinolonus, ir ziņots par sensoru vai sensori-motoru polineiropātiju, kas izpaužas kā parestēzija, hipestēzija, dizestēzija vai vājums. Lai izvairītos no iespējami neatgriezeniskiem traucējumiem, pacientiem, kuri ārstēšanā lieto levofloksacīnu, jāiesaka pirms ārstēšanas turpināšanas informēt ārstu, ja parādās tādi neiropātijas simptomi kā sāpes, dedzināšana, durstīšana, nejutīgums vai vājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### Myasthenia gravis paasināšanās

Fluorhinoloniem, tai skaitā levofloksacīnam, ir neiromuskulāra bloķējoša iedarbība, un tie var pastiprināt muskuļu vājumu pacientiem ar *myasthenia gravis*. Pēcregistrācijas periodā nopietnas nevēlamas blakusparādības, tai skaitā nāve un nepieciešamība pēc mākslīgās elpināšanas, ir bijušas

saistītas ar fluorhinolonu lietošanu pacientiem ar *myasthenia gravis*. Levofloksacīns nav ieteicams pacientiem ar *myasthenia gravis* anamnēzē.

### Tendinīts un cīpslas plīsums

Tendinīts un cīpslas plīsums (galvenokārt Ahilleja cīpslas, bet ne tikai), dažreiz abpusējs, var rasties jau 48 stundu laikā pēc hinolonu un fluorhinolonu terapijas uzsākšanas, un par to rašanos ir ziņots līdz pat vairākus mēnešus pēc terapijas pārtraukšanas. Tendinīta un cīpslas plīsuma risks ir paaugstināts vecākiem pacientiem, pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, pacientiem ar parenhimatozo orgānu transplantātiem, pacientiem, kuri saņem levofloksacīna devu 1000 mg dienā, un pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem ārstēšanu ar kortikosteroīdiem. Šī iemesla dēļ jāizvairās no kortikosteroīdu vienlaicīgas lietošanas.

Novērojot pirmās tendinīta pazīmes (piemēram, sāpīgs pietūkums, iekaisums), ārstēšana ar levofloksacīnu jāpārtrauc un jāapsver alternatīva terapija. Skartā(-ās) ekstremitāte(-es) atbilstoši jāārstē (piemēram, imobilizācija). Ja parādās tendinopātijas simptomi, nedrīkst lietot kortikosteroīdus.

Pacientiem ar CF, kuri lieto Quinsair, klīniskajos pētījumos ziņots par tendinītu kā par retāku nevēlamo blakusparādību (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### Bronhospazmas

Bronhospazmas ir komplikācija, kas saistīta ar inhalācijas terapiju, tai skaitā Quinsair (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja akūtas simptomātiskas bronhospazmas rodas pēc zāļu lietošanas, pacientiem var būt lietderīgi pirms nākošās devas lietot īslaicīgas darbības inhalējamu bronhodilatatoru (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### Hemoptīze

Inhalējamo zāļu lietošana var izraisīt klepus refleksu. Pacientiem ar klīniski nozīmīgu hemoptīzi Quinsair jālieto tikai tad, ja uzskata, ka ieguvums no ārstēšanas pārsniedz turpmākās asiņošanas rašanās risku.

### Pacienti ar glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficītu

Pacientiem ar latentiem vai esošiem glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes darbības traucējumiem, ārstējoties ar hinolona grupas antibakteriāliem līdzekļiem, var būt nosliece uz hemolītiskām reakcijām. Tādēļ, ja levofloksacīns jālieto šādiem pacientiem, ir jākontrolē iespējamā hemolīzes rašanās.

### Pacienti, kuri saņem K vitamīna antagonistus

Tā kā pacientiem, kuri tiek ārstēti ar levofloksacīnu kombinācijā ar K vitamīna antagonistiem (piemēram, varfarīnu), ir iespējama koagulācijas analīžu rādītāju (PT/INR) paaugstināšanās un/vai asiņošana, lietojot šīs aktīvās vielas vienlaicīgi, jākontrolē koagulācijas analīžu rezultāti (skatīt 4.5. apakšpunktu).

### Disglikēmija

Tāpat kā lietojot visus hinolonus, ziņots par glikozes līmeņa asinīs traucējumiem, tai skaitā gan par hipoglikēmiju, gan par hiperglikēmiju, parasti diabēta pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem iekšķīgi lietojamus hipoglikēmiskos līdzekļus (piemēram, glibenklamīdu) vai insulīnu. Diabēta pacientiem ieteicams rūpīgi kontrolēt glikozes līmeni asinīs (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### Ar *Clostridium difficile* saistīta slimība

Caureja, īpaši smaga, pastāvīga un/vai asiņaina, levofloksacīna terapijas laikā vai pēc tās (tai skaitā vairākas nedēļas pēc ārstēšanas) var būt ar *Clostridium difficile* saistītas slimības (CDAD –

*Clostridium difficile-associated disease*) simptoms. CDAD smagums var variēt no vieglas līdz dzīvībai bīstamai, kuras smagākā forma ir pseidomembranozs kolīts.

#### Rezistence pret levofloksacīnu, citiem antibakteriāliem līdzekļiem un ar ārstēšanu saistītiem mikroorganismiem

Pret fluorhinoloniem rezistenta *P. aeruginosa* infekcija un pret fluorhinoloniem nejutīgu mikroorganismu superinfekcija ir iespējama ar Quinsair lietošanu saistītais risks. Ja terapijas laikā attīstās superinfekcija, jāveic attiecīgi pasākumi.

#### Redzes traucējumi

Ja rodas redzes traucējumi vai jebkāda iedarbība uz acīm, nekavējoties jākonsultējas ar oftalmologu (skatīt 4.7. un 4.8. apakšpunktu).

#### Fotosensibilizācijas profilakse

Lietojot levofloksacīnu, ziņots par fotosensibilizāciju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lai novērstu fotosensibilizāciju, pacientiem ieteicams bez vajadzības nepakļaut sevi spēcīgas saules gaismas vai mākslīgo UV staru (piemēram, ultravioleto staru spuldzes, solārija) iedarbībai ārstēšanas laikā un 48 stundas pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

#### Ietekme uz laboratoriskām analīzēm

Ar levofloksacīnu ārstētiem pacientiem opiātu noteikšana urīnā var dot nepatiesi pozitīvu rezultātu. Pozitīvus opiātu skrīninga rezultātus var būt nepieciešams apstiprināt ar daudz specifiskākām metodēm.

Levofloksacīns var inhibēt *Mycobacterium tuberculosis* augšanu un tādējādi dot nepatiesi pozitīvu tuberkulozes bakteriālās diagnostikas analīzes rezultātu.

#### Epidemioloģiskajos pētījumos ir ziņots par paaugstinātu aortas aneirisma un disekcijas risku pēc fluorhinolonu lietošanas, īpaši gados vecākiem pacientiem.

Tāpēc pacientiem ar aneirismu ģimenes anamnēzē vai pacientiem, kuriem jau iepriekš diagnosticēta aortas aneirisma un/vai aortas disekcija vai kuriem ir citi riska faktori vai stāvokļi, kas rada noslieci uz aortas aneirismu un disekciju (piemēram, Marfāna (Marfan) sindroms, asinsvadu Ēlersa-Danlosa (Ehlers-Danlos) sindroms, Takajasu (Takayasu) arterīts, milzšūnu arterīts, Behčeta (Behcet's) slimība, hipertensija, apstiprināta ateroskleroze), fluorhinoloni jālieto tikai pēc rūpīgas ieguvuma un riska izvērtēšanas un citu ārstēšanas iespēju apsvēršanas.

Gadījumā, ja pēkšņi rodas sāpes vēderā, krūškurvī vai mugurā, pacientiem jāiesaka nekavējoties vērsties pie ārsta neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļā.

#### Ilgstošas, invaliditāti izraisošas un iespējami neatgriezeniskas nopietnas zāļu nevēlamās blakusparādības

Ļoti retos gadījumos pacientiem, kuri lieto hinolonus un fluorhinolonus neatkarīgi no viņu vecuma un iepriekš esošiem riska faktoriem, ziņots par ilgstošām (vairākus mēnešus vai gadus ilgām), invaliditāti izraisošām un iespējami neatgriezeniskām nopietnām zāļu nevēlamām blakusparādībām, kas ietekmē dažādas, dažkārt vairākas orgānu sistēmas (skeleta-muskuļu sistēmu, nervu sistēmu, psihisko funkciju un maņu orgānus). Konstatējot jebkādu nopietnu nevēlamu blakusparādību pirmās pazīmes simptomus, levofloksacīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un pacientiem jāiesaka konsultēties ar speciālistu, kas izrakstījis zāles, lai iegūtu padomu.

#### 4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

##### Citu zāļu ietekme uz levofloksacīnu

Levofloksacīns izdalās galvenokārt neizmainītā veidā ar urīnu, un tā metabolisms ir minimāls (skatīt 5.2. apakšpunktu). Līdz ar to mijiedarbība ar CYP inhibitoriem vai induktoriem nav sagaidāma.

##### *Teofilīns, fenbufēns vai līdzīgi nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi*

Klīniskajā pētījumā netika novērota levofloksacīna farmakokinētiska mijiedarbība ar teofilīnu. Tomēr, lietojot hinolonus vienlaicīgi ar teofilīnu, nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem vai citām vielām, kas pazemina krampju sliekšni, var būtiski pazemināties cerebrālo krampju sliekšnis. Fenbufēna klātbūtnē levofloksacīna koncentrācija bija par aptuveni 13% augstāka nekā lietojot monoterapijā.

##### *Probenecīds un cimetidīns*

Cimetidīns un probenecīds samazināja levofloksacīna renālo klīrensu attiecīgi par 24% un 34%. Tas ir tādēļ, ka abas aktīvās vielas spēj bloķēt levofloksacīna nieru tubulāro sekrēciju. Tomēr, lietojot pētījumā pārbaudītās devas, maz ticams, ka statistiski nozīmīgajai kinētikas atšķirībai ir klīniska nozīme. Lietojot levofloksacīnu vienlaicīgi ar aktīvām vielām, kas ietekmē nieru tubulāro sekrēciju, piemēram, probenecīdu un cimetidīnu, ir jāievēro piesardzība, īpaši pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

##### *Cita nozīmīga informācija*

Klīniskās farmakoloģijas pētījumi liecina, ka levofloksacīna farmakokinētiku klīniski nozīmīgi neietekmē levofloksacīna vienlaicīga lietošana ar šādām aktīvām vielām: kalcija karbonāts, digoksīns, glībenklamīds un ranitidīns.

##### Levofloksacīna ietekme uz citām zālēm

##### *CYP1A2 substrāti*

Farmakokinētiskās mijiedarbības pētījumā levofloksacīns neietekmēja teofilīna (kas ir CYP1A2 marķiersubstrāts) farmakokinētiku, liecinot, ka levofloksacīns nav CYP1A2 inhibitors.

##### *CYP2C9 substrāti*

*In vitro* pētījums liecina par zemu iespējamo levofloksacīna un CYP2C9 substrātu mijiedarbības varbūtību.

##### *Mijiedarbība, ko mediē ietekme uz transportieriem*

*In vitro* pētījumi liecināja, ka galveno transportieru, kas saistīti ar zāļu izvietošanu nierēs (organisko anjonu transportpolipeptīds 1B1 (OATP1B1), OATP1B3, organisko anjonu transportieris 1 (OAT1), OAT3 un organisko katjonu transportieris 2 (OCT2)), inhibīcija pēc divas reizes dienā inhalāciju veidā lietota 240 mg levofloksacīna iedarbības ir zema.

Turklāt klīniskie dati neliecina par mijiedarbību ar tādiem P-glikoproteīna (P-gp) substrātiem kā digoksīns.

##### *Ciklosporīns*

Lietojot vienlaicīgi ar levofloksacīnu, ciklosporīna eliminācijas pusperiods palielinājās par 33%.

##### *K vitamīna antagonisti*

Pacientiem, kuri ārstēti ar levofloksacīnu kombinācijā ar K vitamīna antagonistu (piemēram, varfarīnu), ziņots par paaugstinātiem koagulācijas analīžu rādītājiem (PT/INR) un/vai asiņošanu, kas var būt smaga. Tādēļ pacientiem, kuri tiek ārstēti ar K vitamīna antagonistiem, jākontrolē koagulācijas analīžu rādītāji (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Aktīvās vielas, kas pagarina QT intervālu*

Levofloksacīns jālieto piesardzīgi pacientiem, kuri lieto QT intervālu pagarinošas aktīvās vielas (piemēram, IA un III klases antiaritmiskos līdzekļus, tricikliskos antidepresantus, makrolīdus, antipsihotiskos līdzekļus).

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Dati par levofloksacīna lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu levofloksacīna kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Tomēr, ņemot vērā datu par cilvēkiem trūkumu un neklīnisko pētījumu rezultātus, kas liecina par fluorhinolonu izraisītu augoša organisma ķermeņa masu balstošo skrimšļu bojājumu, Quinsair lietošana grūtniecības laikā ir kontrindicēta (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

##### Barošana ar krūti

Informācija par levofloksacīna izdalīšanos cilvēka pienā nav pietiekama, taču citi fluorhinoloni izdalās krūts pienā.

Ņemot vērā datu par cilvēkiem trūkumu un neklīnisko pētījumu rezultātus, kas liecina par fluorhinolonu izraisītu augoša organisma ķermeņa masu balstošo skrimšļu bojājumu, Quinsair lietošana sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

##### Fertilitāte

Levofloksacīns neizraisīja fertilitātes vai reproduktīvo orgānu darbības traucējumus žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu).

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Dažas nevēlamās blakusparādības (piemēram, nogurums, astēnija, redzes traucējumi, reibonis) var ietekmēt pacienta koncentrēšanās spēju un reakciju. Pacientiem, kuriem ir šādi simptomi, jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus.

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

Quinsair ieteicamās devas drošumu izvērtēja 472 pacientiem ar CF divos dubultmaskētos viena cikla, placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos un pētījumā ar aktīvām salīdzināmām zālēm, un ar neobligātu nekontrolētu pagarinājumu.

Blakusparādības, par kurām ziņots visbiežāk, bija klepus/produktīvs klepus (54%), disgeizija (30%) un nogurums/astēnija (25%).

##### Nevēlamo blakusparādību, par kurām ziņots, lietojot Quinsair, saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kurām ir vismaz pamatota cēloniskas saistības iespēja ar Quinsair, ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai. Nevēlamās zāļu izraisītās blakusparādības ir sagrupētas pēc biežuma, vispirms norādot visbiežākās blakusparādības. Biežuma grupas definētas, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).



Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži (≥ 1/10)	Bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10)	Retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100)
Infekcijas un infestācijas		Vulvovagināla sēnīšu infekcija	Mutes dobuma sēnīšu infekcija
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Anēmija*, neitropēnija*
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība*
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Anoreksija*		
Psihiskie traucējumi <sup>1</sup>		Bezmiegs*	Nemiers*, depresija
Nervu sistēmas traucējumi <sup>1</sup>	Disgeizija	Galvassāpes, reibonis*	Hiposmija*, miegainība*
Acu bojājumi <sup>1</sup>			Redzes traucējumi*
Ausu un labirinta bojājumi <sup>1</sup>		Troksnis ausīs*	Dzirdes zudums*
Sirds funkcijas traucējumi			Tahikardija*
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus/produktīvs klepus, aizdusa, bronhu sekrēcijas izmaiņas (daudzums un viskozitāte)*, hemoptīze*	Disfonija	Bronhospazmas**, paaugstināta bronhu reaktivitāte, obstruktīva elpceļu slimība
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā*, caureja*, aizcietējums*	Rīstīšanās, dispepsija*, flatulence*
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Hepatīts*, hiperbilirubinēmija*
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi	Nātrene*, nieze*
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi <sup>1</sup>		Artralģija, mialģija*	Tendinīts, ribu hondrīts, locītavu stīvums
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Nieru mazspēja*
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā <sup>1</sup>	Nogurums/astēnija, samazināta slodzes tolerance	Drudzis	
Izmeklējumi	Ķermeņa masas samazināšanās**, forsētās izelpas tilpuma samazināšanās*	Alanīnaminotransferāzes līmeņa paaugstināšanās, aspartātaminotransferāzes līmeņa paaugstināšanās, plaušu funkcionālo testu rādītāju pazemināšanās*, glikozes līmeņa asinīs paaugstināšanās un pazemināšanās*, kreatinīna līmeņa asinīs paaugstināšanās*, trokšņi elpošanas laikā*	Aknu funkcionālo testu novirzes no normas, sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās asinīs*, QT intervāla pagarināšanās elektrokardiogrammā*, palielināts eozinofilo leikocītu skaits*, samazināts trombocītu skaits*

<b>Orgānu sistēmu klasifikācija</b>	<b>Ļoti bieži (≥ 1/10)</b>	<b>Bieži (≥ 1/100 līdz &lt; 1/10)</b>	<b>Retāk (≥ 1/1 000 līdz &lt; 1/100)</b>
<p><sup>1</sup> Ļoti retos gadījumos saistībā ar hinolonu un fluorhinolonu lietošanu, dažkārt neatkarīgi no iepriekš esošiem riska faktoriem, ziņots par ilgstošām (vairākus mēnešus vai gadus ilgām), invaliditāti izraisošām un iespējami neatgriezeniskām nopietnām zāļu nevēlamām blakusparādībām, kas ietekmē dažādas, dažkārt vairākas orgānu sistēmas un maņu orgānus (ieskaitot tādas blakusparādības kā tendinīts, cīpslas plīsums, artralģija, sāpes ekstremitātēs, gaitas traucējumi, neiropātijas ar parestēziju, depresija, nogurums, atmiņas traucējumi, miega traucējumi un dzirdes, redzes, garšas un ožas traucējumi) (skatīt 4.4 apakšpunktu).</p> <p>* Nevēlamās blakusparādības, kuru saistība ar Quinsair ir neskaidra, bet par kurām zināms, ka tās ir saistītas ar sistēmisku levofloksacīna lietošanu un/vai ir ticami saistītas ar Quinsair, un klīniskajos pētījumos par tām ziņots daudz biežāk nekā placebo.</p> <p>** Sīkāku informāciju skatīt rindkopā zemāk.</p>			

Papildu nevēlamo blakusparādību, par kurām ziņots pēc sistēmiskas levofloksacīna lietošanas, saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kurām ir vismaz pamatota cēloniskas saistības iespēja ar levofloksacīna lietošanu, ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai. Zāļu nevēlamās blakusparādības ir sagrupētas pēc biežuma, vispirms norādot visnopietnākās blakusparādības. Biežuma grupas definētas, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži (≥ 1/10), bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100), reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000), ļoti reti (< 1/10 000) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

<b>Orgānu sistēmu klasifikācija</b>	<b>Retāk (≥ 1/1 000 līdz &lt; 1/100)</b>	<b>Reti (≥ 1/10 000 līdz &lt; 1/1 000)</b>	<b>Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)</b>
<b>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</b>			Pancitopēnija*, agranulocitoze*, hemolītiskā anēmija*
<b>Imūnās sistēmas traucējumi</b>		Angioedēma	Anafilaktiskais šoks, anafilaktoīdais šoks
<b>Vielmaiņas un uztures traucējumi</b>			Hipoglikēmiskā koma
<b>Psihiskie traucējumi<sup>1</sup></b>	Apjukuma stāvoklis, nervozitāte	Psihotiskas reakcijas (piem., halucinācijas, paranoja), uzbudinājums, patoloģiski sapņi, nakts murgi	Psihotiski traucējumi ar paškaitējošu uzvedību, tai skaitā domas par pašnāvību vai pašnāvības mēģinājums
<b>Nervu sistēmas traucējumi<sup>1</sup></b>	Trīce	Krampji, parestēzija	Perifēra sensora neiropātija, perifēra sensori-motora neiropātija, diskinezija, ekstrapiramidāli traucējumi, sinkope, labdabīga intrakraniāla hipertensija
<b>Acu bojājumi<sup>1</sup></b>			Pārejošs redzes zudums
<b>Ausu un labirinta bojājumi<sup>1</sup></b>	Vertigo		
<b>Sirds funkcijas traucējumi</b>		Sirdsklauves	Ventrikulāra tahikardija, ventrikulāra aritmija un <i>torsade de pointes</i>
<b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b>		Hipotensija	

Orgānu sistēmu klasifikācija	Retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100)	Reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000)	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Alerģisks pneimonīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Dzelte un smags aknu bojājums, tai skaitā gadījumi ar letālu akūtu aknu mazspēju
Ādas un zemādas audu bojājumi	Hiperhidroze		Toksiska epidermas nekrolīze, Stīvensa-Džonsona sindroms, <i>Erythema multiforme</i> , fotosensibilizācijas reakcija, leukocitoklastiskais vaskulīts, stomatīts
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi <sup>1</sup>		Muskuļu vājums	Rabdomiolīze, cīpslas plīsums, saišu plīsums, muskuļu plīsums, artrīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā <sup>1</sup>			Sāpes (tai skaitā sāpes mugurā, krūškurvī un ekstremitātēs)

\* Sīkāku informāciju skatīt rindkopā zemāk.

<sup>1</sup> Ļoti retos gadījumos saistībā ar hinolonu un fluorhinolonu lietošanu, dažkārt neatkarīgi no iepriekš esošiem riska faktoriem, ziņots par ilgstošām (vairākus mēnešus vai gadus ilgām), invaliditāti izraisošām un iespējami neatgriezeniskām nopietnām zāļu nevēlamām blakusparādībām, kas ietekmē dažādas, dažkārt vairākas orgānu sistēmas un maņu orgānus (ieskaitot tādas blakusparādības kā tendinīts, cīpslas plīsums, artralģija, sāpes ekstremitātēs, gaitas traucējumi, neiropātijas ar parestēziju, depresija, nogurums, atmiņas traucējumi, miega traucējumi un dzirdes, redzes, garšas un ožas traucējumi) (skatīt 4.4 apakšpunktu).

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ja akūts, simptomātisks bronhu sašaurinājums rodas pēc Quinsair lietošanas, pacientiem var būt lietderīgi pirms nākošās devas lietot īslaicīgas darbības inhalējamu bronhodilatatoru (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Klīnisko pētījumu laikā ziņots par nevēlamu blakusparādību – ķermeņa masas samazināšanos, kas galvenokārt tika uzskatīta par saistītu ar slimību nevis zālēm.

Pēc sistēmiskas levofloksacīna lietošanas ziņots par tādām nopietnām hematoloģiskām nevēlamām blakusparādībām kā pancitopēnija, agranulocitoze un hemolītiska anēmija. To biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem.

#### Pediatriskā populācija

Klīniskajos pētījumos 51 pusaudzis ar CF (no ≥ 12 līdz < 18 gadu vecumam) saņēma Quinsair 240 mg divas reizes dienā un 6 pusaudži ar CF saņēma Quinsair 120 mg (n=3) vai 240 mg (n=3) vienu reizi dienā. Turklāt 14 bērni ar CF (no ≥ 6 līdz < 12 gadu vecumam) un 13 pusaudži ar CF (no ≥ 12 līdz < 17 gadu vecumam) saņēma Quinsair 180 mg vai 240 mg vienu reizi dienā 14 dienas.

Pamatojoties uz šiem ierobežotajiem datiem, klīniski nozīmīgas Quinsair drošuma profila atšķirības šajā pediatrikās populācijas apakšgrupās, salīdzinot ar pieaugušajiem, nav novērotas. Taču Quinsair klīniskajos pētījumos novēroti divi artralģijas gadījumi bērniem, un ilgtermiņa drošuma dati nav pieejami, īpaši ņemot vērā dzīvniekiem novēroto ietekmi uz skrimšļiem (skatīt 4.2. un 5.3. apakšpunktu).

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### **4.9. Pārdozēšana**

Pārdozēšanas gadījumā jāuzsāk simptomātiska ārstēšana. Pacients ir jānovēro un jānodrošina atbilstoša hidratācija. Jānodrošina EKG kontrole, jo ir iespējama QT intervāla pagarināšanās. Hemodialīze, tai skaitā peritoneālā dialīze un nepārtraukta ambulatora peritoneālā dialīze (CAPD – *continuous ambulatory peritoneal dialysis*), levofloksacīna izvadīšanā no organisma nav efektīva. Specifiska antidota nav.

### **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

#### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: antibakteriālie līdzekļi sistēmiskai lietošanai, fluorhinoloni  
ATĶ kods: J01MA12

Levofloksacīns ir fluorhinolonu grupas antibakteriāls līdzeklis un racēmiskās aktīvās vielas, ofloksacīna, S (-) enantomērs.

#### Darbības mehānisms

Levofloksacīna un citu fluorhinolonu grupas pretmikrobu līdzekļu darbības mehānisms ietver baktēriju DNS girāzes un topoizomerāzes IV enzīma inhibīciju.

#### Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Rādītāji, kas saistīti ar levofloksacīna antibakteriālo iedarbību, ir  $C_{max}/MIK$  un  $AUC/MIK$  attiecība ( $C_{max}$  = maksimālā koncentrācija infekcijas vietā,  $AUC$  = zemlīknes laukums un  $MIK$  = minimālā inhibējošā koncentrācija).

#### Rezistence

Rezistence pret levofloksacīnu visbiežāk rodas pakāpeniskā mērķa lokalizācijas mutācijas procesā DNS girāzē un topoizomerāzē IV. Samazināta jutība pret levofloksacīnu var rasties arī iegūstot plazmīdas, kas kodē šos mērķus aizsargājošos proteīnus pret inhibīciju. Samazināta baktēriju caurlaidība (plaši izplatīta *P. aeruginosa*) un noplūdes mehānisms arī var izraisīt vai veicināt rezistenci.

Novērota levofloksacīna un citu fluorhinolonu krusteniskā rezistence.

#### Robežkoncentrācijas

Levofloksacīna sistēmiskas (iekšķīgas vai intravenozas) lietošanas noteiktās jutības robežkoncentrācijas nav piemērojamas inhalācijām.

## Klīniskā efektivitāte

Klīnisko efektivitāti pierādīja divos placebo kontrolētos pētījumos un vienā pētījumā ar aktīvām salīdzināmām zālēm 448 pacientiem, kas randomizēti, lai saņemtu 240 mg Quinsair divas reizes dienā.

Veikti divi randomizēti dubultmaskēti viena cikla placebo kontrolēti klīniskie pētījumi (pētījums 204 un 207) pacientiem ar CF un hronisku *P. aeruginosa* infekciju. Tika iesaistīti pieaugušie pacienti un pusaudži (no  $\geq 12$  līdz  $< 18$  gadu vecumam un ķermeņa masu  $\geq 30$  kg) ar prognozēto FEV<sub>1</sub> procentuālo rādītāju no 25% līdz 85%. Visi pacienti saņēma arī vismaz 3 kursus inhalējamo pretseptidomonu antibakteriālo līdzekļu 12 mēnešus (pētījums 204) vai 18 mēnešus (pētījums 207) pirms iekļaušanas pētījumā, bet ne tieši 28 dienas pirms iekļaušanas pētījumā. Papildus pētījuma zālēm pacienti turpināja lietot hroniskas plaušu infekcijas standarta terapiju. Kopumā 259 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu Quinsair 240 mg divas reizes dienā 28 dienas ( $\geq 18$  gadi, n = 226; no  $\geq 12$  līdz  $< 18$  gadu vecumam, n = 33), un 147 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu placebo ( $\geq 18$  gadi, n = 127; no  $\geq 12$  līdz  $< 18$  gadu vecumam, n = 20). Šie divi placebo kontrolētie pētījumi pierādīja, ka 28 dienas ilga ārstēšana ar Quinsair 240 mg divas reizes dienā nozīmīgi uzlaboja prognozētā FEV<sub>1</sub> procentuālā rādītāja relatīvās izmaiņas salīdzinājumā ar placebo (1. tabula).

**1. tabula. Prognozētā FEV<sub>1</sub> procentuālā rādītāja relatīvās izmaiņas, salīdzinot 28. dienu ar sākotnējo stāvokli, placebo kontrolētā Quinsair efektivitātes un drošuma pētījumā pacientiem ar CF**

Prognozētais FEV <sub>1</sub> procentuālais rādītājs	Atbalstoši pētījumi			
	Pētījums 207 (ITT)		Pētījums 204 (ITT) <sup>a</sup>	
	Placebo	Quinsair 240 mg divas reizes dienā	Placebo	Quinsair 240 mg divas reizes dienā
	N = 110	N = 220	N = 37	N = 39
No $\geq 12$ līdz $< 18$ gadiem, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
$\geq 18$ gadiem, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Sākotnējā stāvokļa vidējais rādītājs (SD)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Relatīvās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 28. dienai Mazāko kvadrātu metodes vidējais rādītājs (SE)	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	-3,46 (2,828)	6,11 (2,929)
Terapijas atšķirība 28. dienā [95% TI] <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>	

TI = ticamības intervāls; FEV<sub>1</sub> = forsētās izelpas tilpums 1 sekundē; ITT = *intent to treat* (terapijai paredzēto pacientu populācija) (visi randomizētie pacienti); p = p vērtība; SD = standarta novirze (*standard deviation*); SE = standarta kļūda (*standard error*); ANCOVA = kovariācijas analīze.

<sup>a</sup> ANCOVA ar ārstēšanu, reģionu, vecumu (no 16 līdz 18 gadiem,  $> 18$  gadi) un sākotnējā stāvokļa prognozēto FEV<sub>1</sub> procentuālo rādītāju izteiktu kvartilēs kā nosacījumiem. (Piezīme: pētījumā 204 papildu 38 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu Quinsair 120 mg vienu reizi dienā ( $\geq 18$  gadi, n = 35; no  $\geq 16$  līdz  $< 18$  gadu vecumam, n = 3) un papildu 37 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu Quinsair 240 mg vienu reizi dienā ( $\geq 18$  gadi, n = 34; no  $\geq 16$  līdz  $< 18$  gadu vecumam, n = 3)).

<sup>b</sup> mazāko kvadrātu metodes vidējā rādītāja atšķirība Quinsair mīnus placebo.

<sup>c</sup> testēts, izmantojot alfa 0,05.

Pētījums 209 (pamatfāze) bija randomizēts atklāts, paralēlu grupu aktīvi kontrolēts līdzvērtības pētījums, kurā salīdzināja Quinsair ar tobramicīna inhalāciju šķīdumu (TIŠ) 3 terapijas ciklu laikā. Katrs terapijas cikls ietvēra 28 terapijas dienas ar Quinsair 240 mg divas reizes dienā vai TIŠ 300 mg divas reizes dienā, kam sekoja 28 dienas bez inhalējamiem antibiotiskajiem līdzekļiem. Tika iekļauti pieaugušie pacienti un pusaudži (no  $\geq 12$  līdz  $< 18$  gadu vecumam un ķermeņa masu  $\geq 30$  kg) ar prognozēto FEV<sub>1</sub> procentuālo rādītāju no 25% līdz 85%. Visi pacienti saņēma arī vismaz 3 TIŠ kursus 12 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā, bet ne tieši 28 dienas pirms iekļaušanas pētījumā. Papildus

pētījuma zālēm pacienti turpināja lietot hroniskas plaušu infekcijas standarta terapiju. Kopumā 189 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu Quinsair 240 mg divas reizes dienā ( $\geq 18$  gadi,  $n = 170$ ;  $\geq 12$  līdz  $< 18$  gadu vecumam,  $n = 19$ ), un 93 tika randomizēti, lai saņemtu TIŠ ( $\geq 18$  gadi,  $n = 84$ ;  $\geq 12$  līdz  $< 18$  gadu vecumam,  $n = 9$ ). Iegūtie primārā un galveno sekundāro mērķa kritēriju rezultāti norādīti 2. tabulā.

**2. tabula. Primārā un galveno sekundāro mērķa kritēriju rezultāti aktīvi kontrolētā Quinsair efektivitātes un drošuma pētījumā pacientiem ar CF**

Parametrs	Reģistrācijas pētījums – pētījums 209 (pamatfāze, ITT)		
	TIŠ 300 mg divas reizes dienā N = 93	Quinsair 240 mg divas reizes dienā N = 189	Terapijas atšķirība <sup>a</sup>
No $\geq 12$ līdz $< 18$ gadiem, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1)*	
$\geq 18$ gadiem, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
Prognozētais FEV <sub>1</sub> procentuālais rādītājs Sākotnējā stāvokļa vidējais rādītājs (SD)	53,20 (15,700)	54,78 (17,022)	
<b>Primārais mērķa kritērijs</b>			
FEV <sub>1</sub> relatīvās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 1. cikla 28. dienai	N = 93 0,38 (1,262) <sup>b</sup>	N = 189 2,24 (1,019) <sup>b</sup>	Mazāko kvadrātu metodes vidējais rādītājs [95% TI]: 1,86 [-0,66; 4,39] <sup>c</sup>
<b>Sekundārie mērķa kritēriji</b>			
FEV <sub>1</sub> relatīvās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 2. cikla 28. dienai	N = 84 -0,62 (1,352) <sup>b</sup>	N = 170 2,35 (1,025) <sup>b</sup>	Mazāko kvadrātu vidējais [95% TI]: 2,96 [-0,03; 5,95]
FEV <sub>1</sub> relatīvās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 3. cikla 28. dienai	N = 83 -0,09 (1,385) <sup>b</sup>	N = 166 1,98 (1,049) <sup>b</sup>	Mazāko kvadrātu metodes vidējais rādītājs [95% TI]: 2,07 [-1,01; 5,15]
Pārskatītās cistiskās fibrozes anketas respiratorās sadaļas (CFQ-R) rezultātu izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 1. cikla 28. dienai	N = 91 -1,31 (1,576) <sup>b</sup>	N = 186 1,88 (1,278) <sup>b</sup>	Mazāko kvadrātu metodes vidējais rādītājs [95% TI]: 3,19 [0,05; 6,32] P = 0,046 <sup>e</sup>
Laika mediāna līdz pretpseidomonu pretmikrobu līdzekļu lietošanai	N = 93 110 dienas	N = 189 141 diena	Riska attiecība [95% TI] <sup>d</sup> : 0,73 [0,53; 1,01] P = 0,040 <sup>e</sup>
Laika mediāna līdz plaušu simptomu paasinājumam	N = 93 90,5 dienas	N = 189 131 diena	Riska attiecība [95% TI] <sup>d</sup> : 0,78 [0,57; 1,07] p = 0,154 <sup>e</sup>
TI = ticamības intervāls; FEV <sub>1</sub> = forsētās izelpas tilpums 1 sekundē; ITT = <i>intent to treat</i> (terapijai paredzēto pacientu populācija) (visi randomizētie pacienti); p = p vērtība; SD = standarta novirze ( <i>standard deviation</i> ); SE = standarta kļūda ( <i>standard error</i> ); TIŠ = tobramicīna inhalāciju šķīdums. * Piezīme: viens pusaudzis, kas randomizēts, lai saņemtu Quinsair 240 mg divas reizes dienā, nesaņēma pētāmās zāles. <sup>a</sup> terapijas atšķirība Quinsair mīnus TIŠ vai Quinsair/TIŠ riska attiecība. <sup>b</sup> mazāko kvadrātu metodes vidējais rādītājs (SE). <sup>c</sup> līdzvērtība pārbaudīta, izmantojot iepriekš noteiktu, fiksētu līdzvērtības robežu 4% 1. cikla 28. dienā. <sup>d</sup> rādītāji iegūti, izmantojot Koksas ( <i>Cox</i> ) proporcionālā riska regresijas modeli. <sup>e</sup> p vērtība noteikta, izmantojot <i>log-rank</i> testu.			

Pacienti, kas pabeidza pētījumu 209 (pamatfāzi) varēja turpināt dalību neobligātajā pagarinājuma fāzē vēl 3 papildu ciklus (t.i., 28 dienas ārstēšana ar Quinsair 240 mg divas reizes dienā, kam seko 28 dienas bez ārstēšanas). Kopumā 88 pacienti saņēma vismaz 1 Quinsair devu pētījumā 209 (pagarinājuma fāzē), pamatfāzes laikā 32 no viņiem bija saņēmuši TIŠ un 56 – Quinsair. Pagarinājuma fāzes laikā prognozētā FEV<sub>1</sub> procentuālā rādītāja izmaiņas pēc mazāko kvadrātu metodes vidējā

rādītāja 3 papildu terapijas ciklos bija robežās no 4,83% līdz 1,46%. Pacientu, kuri pamatfāzes laikā saņēma TIŠ un pagarinājuma fāzes laikā pārgāja uz Quinsair, apakšgrupā prognozētā FEV<sub>1</sub> procentuālā rādītāja uzlabošanās, lietojot Quinsair, bija daudz izteiktāka, nekā lietojot TIŠ (lietojot TIŠ no 1. cikla līdz 3. ciklam, prognozētā FEV<sub>1</sub> procentuālā rādītāja izmaiņas pēc mazāko kvadrātu metodes vidējā rādītāja bija robežās no 0,97% līdz 3,60%, un, lietojot Quinsair no 4. cikla līdz 6. ciklam – robežās no 4,00% līdz 6,91%). Pacientu, kuri saņēma Quinsair visā pamatfāzes un pagarinājuma fāzes laikā (t.i., no 1. cikla līdz 6. ciklam), apakšgrupā prognozētā FEV<sub>1</sub> procentuālā rādītāja izmaiņas pēc mazāko kvadrātu metodes vidējā rādītāja bija robežās no 3,6% līdz 4,6%, izņemot 6. ciklu, kur tās bija tuvākas sākotnējam stāvoklim (-0,15%). Analizējot pacientus, kuri Quinsair saņēma pētījuma 209 pamatfāzes un pagarinājuma fāzes laikā (un kuriem konstatēja visaugstāko levofloksacīna MIK *P. aeruginosa* izolātam, kas pārsniedza 1 µg/ml), tika konstatēts, ka šo pacientu procentuālais īpatsvars bija līdzīgs pamatfāzes 1. un 3. terapijas cikla beigās (no 76,6% līdz 83,3%) un pagarinājuma fāzes 4. – 6. terapijas cikla beigās (no 77,8% līdz 87,5%).

### Pediātriskā populācija

Pētījumā 204, 207 un 209 prognozētā FEV<sub>1</sub> procentuālā rādītāja relatīvās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 1. terapijas cikla beigām bija līdzīgas 51 pusaudzim ar CF (no ≥ 12 līdz < 18 gadu vecumam un ķermeņa masu ≥ 30 kg), kas saņēma Quinsair 240 mg divas reizes dienā, un pieaugušajiem. Efektivitāte netika novērtēta 14 bērniem ar CF (no ≥ 6 līdz < 12 gadu vecumam) un 13 pusaudžiem ar CF (no ≥ 12 līdz < 17 gadu vecumam), kuri piedalījās pētījumā 206.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Quinsair vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās cistiskās fibrozes pacientiem ar *P. aeruginosa* plaušu infekciju/kolonizāciju (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Levofloksacīna maksimālā koncentrācija plazmā (C<sub>max</sub>) pēc ievadīšanas inhalācijas veidā tika sasniegta aptuveni 0,5-1 stundu pēc devas lietošanas.

Vairāku Quinsair 240 mg devu lietošana divas reizes dienā inhalāciju veidā izraisīja aptuveni par 50% zemāku levofloksacīna sistēmisko iedarbību nekā novēroja pēc salīdzināmu devu sistēmiskas lietošanas (skatīt 3. tabulu). Tomēr novērotā sistēmiskā iedarbība bija mainīga, kas nozīmē, ka levofloksacīna līmenis serumā pēc Quinsair inhalācijas dažreiz sakrita ar līmeņa diapazonu, ko novēroja pēc salīdzināmu devu sistēmiskas lietošanas.

### **3. tabula. Vairāku levofloksacīna devu vidējo (SD) farmakokinētisko rādītāju salīdzinājums pēc Quinsair lietošanas inhalāciju veidā pacientiem ar CF un pēc levofloksacīna iekšķīgas lietošanas, un intravenozas ievadīšanas veseliem pieaugušajiem brīvprātīgajiem**

Farmakokinētiskais rādītājs	Quinsair	Sistēmisks levofloksacīns	
	240 mg inhalācija divas reizes dienā	500 mg iekšķīgi vienu reizi dienā*	500 mg i.v. vienu reizi dienā*
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. = intravenozi.  
 \* CF pacientu populācijas farmakokinētikas analizē prognozētā vērtība.  
 \*\* veseli vīrieši vecumā no 18 līdz 53 gadiem.

Pacientiem ar CF pēc Quinsair 240 mg divas reizes dienā lietošanas novēroja augstu levofloksacīna koncentrāciju krēpās. Vidējās koncentrācijas krēpās pēc devas lietošanas bija aptuveni 500-1900 µg/ml, un tās bija aptuveni 400-1700 reizes augstākas nekā serumā novērotās koncentrācijas.

## Izkliede

Aptuveni no 30 līdz 40% levofloksacīna saistās ar seruma olbaltumvielām. Pēc Quinsair 240 mg inhalācijas divas reizes dienā levofloksacīna vidējais šķietamais izklijes tilpums serumā ir aptuveni 250 l.

## Biotransformācija

Levofloksacīns metabolizējas ļoti nelielā daudzumā, tā metabolīti ir desmetil-levofloksacīns un levofloksacīna N-oksīds. Pēc sistēmiskas lietošanas šie metabolīti veido < 5% devas un izdalās urīnā. Levofloksacīns ir stereoķīmiski stabils un neveido hirālas inversijas.

## Eliminācija

Pēc Quinsair inhalācijas levofloksacīns sistēmiski uzsūcas un eliminējas līdzīgi kā pēc sistēmiskas lietošanas. Pēc iekšķīgas lietošanas un intravenozas ievadīšanas levofloksacīns no plazmas eliminējas relatīvi lēni ( $t_{1/2}$  no 6 līdz 8 stundām). Pēc Quinsair inhalācijas levofloksacīna eliminācijas pusperiods ir aptuveni no 5 līdz 7 stundām. Eliminācija galvenokārt notiek caur nierēm (> 85% devas pēc iekšķīgas lietošanas vai intravenozas ievadīšanas). Pēc sistēmiskas vienas 500 mg devas lietošanas levofloksacīna vidējais šķietamais kopējais organisma klīrenss bija 175 +/- 29,2 ml/min. Pēc Quinsair 240 mg inhalācijas divas reizes dienā levofloksacīna šķietamais klīrenss (CL/F) ir 31,8 +/- 22,4 l/stundā.

## Linearitāte

Pēc sistēmiskas lietošanas levofloksacīnam ir lineāra farmakokinētika devu diapazonā no 50 līdz 1000 mg.

## Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Nieru darbības traucējumu ietekme uz inhalāciju veidā lietota levofloksacīna farmakokinētiku nav pētīta. Tomēr Quinsair klīniskajos pētījumos devas pielāgošanu neizmantoja, kas ļāva iekļaut pacientus ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (pieaugušajiem pēc *Cockcroft-Gault* formulas aprēķinātais kreatinīna klīrenss  $\geq 20$  ml/min, un pacientiem < 18 gadiem pēc *Schwartz* ekspresformulas aprēķinātais kreatinīna klīrenss  $\geq 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Pētījumi, kuros levofloksacīnu lietoja sistēmiski, liecina, ka nieru darbības traucējumi ietekmē levofloksacīna farmakokinētiku – pasliktinoties nieru darbībai (aprēķinātais kreatinīna klīrenss < 50 ml/min), samazinās eliminācija caur nierēm un klīrenss, kā arī palielinās eliminācijas pusperiods.

Tādēļ Quinsair devas nav jāpielāgo pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem. Tomēr Quinsair nav ieteicams lietošanai pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 20 ml/min, skatīt 4.2. apakšpunktu).

## Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Quinsair farmakokinētikas pētījumi pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav veikti. Ņemot vērā ierobežoto levofloksacīna metabolisma apjomu aknās, nav paredzams, ka aknu darbības traucējumi ietekmēs levofloksacīna farmakokinētiku.

## Pediātriskā populācija

Quinsair drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā < 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Levofloksacīna farmakokinētika pēc Quinsair 240 mg inhalācijas divas reizes dienā tika pētīta pediātriskiem pacientiem ar CF vecumā no 12 gadiem un ķermeņa masu  $\geq 30$  kg. Populācijas FK modelī, kas pamatojas uz nelielu kopu, konstatēja, ka levofloksacīna koncentrācija serumā



pediatriskiem un pieaugušiem pacientiem pēc 28 dienu ārstēšanas bija salīdzināma. Pētījumā 207 pieaugušajiem, salīdzinot ar pediatriskiem pacientiem, novēroja augstāku koncentrāciju krēpās, bet pētījumā 209 pieaugušajiem un pediatriskiem pacientiem novēroja līdzīgu koncentrāciju krēpās.

Turklāt levofloksacīna devu, kas pamatojas uz ķermeņa masu un lietotas inhalāciju veidā vienu reizi dienā 14 dienas, farmakokinētika pediatriskiem pacientiem ar CF (no  $\geq 6$  līdz  $< 12$  gadu vecumam,  $n = 14$  un no  $\geq 12$  līdz  $< 17$  gadu vecumam,  $n = 13$ ) tikai novērtēta pētījumā 206. Pacienti, kuru ķermeņa masa bija no 22 līdz 30 kg, saņēma 180 mg levofloksacīna dienā, un pacienti, kuru ķermeņa masa bija  $> 30$  kg, saņēma 240 mg levofloksacīna dienā. Devu shēma, pamatojoties uz ķermeņa masu, izraisīja konsekventu FK iedarbību serumā un krēpās visā pētījumā novērotā vecuma (no 7 līdz 16 gadu vecuma) un ķermeņa masas (no 22 līdz 61 kg) diapazonā. FK iedarbība serumā bija līdzīga, salīdzinot bērnus, kas saņēma shēmu, pamatojoties uz ķermeņa masu, un pieaugušos, kas saņēma Quinsair 240 mg vienu reizi dienā. FK iedarbība krēpās bērniem vecumā no 7 līdz 16 gadiem bija aptuveni viena trešā daļa no iedarbības pieaugušajiem.

### Gados vecāki pacienti ( $\geq 65$ gadi)

Inhalāciju veidā lietota levofloksacīna farmakokinētika gados vecākiem cilvēkiem nav pētīta. Pēc sistēmiskas lietošanas būtiskas levofloksacīna farmakokinētikas atšķirības jauniem un gados vecākiem cilvēkiem nebija, izņemot tās, kas saistītas ar kreatinīna klīrensa samazināšanos vecuma dēļ.

### Dzimums

Populācijas farmakokinētikas analīzes rezultāti liecina, ka pēc Quinsair lietošanas levofloksacīna sistēmiskā iedarbība dažādiem dzimumiem neatšķiras.

### Rase

Rases ietekme uz inhalāciju veidā lietota levofloksacīna farmakokinētiku nav pētīta. Pēc sistēmiskas lietošanas rases ietekmi uz levofloksacīna farmakokinētiku izvērtēja 72 pētāmo personu datu kovariāciju analīzē: 48 baltās rases un 24 citas rases personām. Pētāmo personu rase neietekmēja šķietamo kopējo organisma klīrensu un šķietamo izkliedes tilpumu.

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par vienas devas toksicitāti, atkārtotu devu toksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pierādīts, ka fluorhinoloni izraisa ķermeņa masu balstošo locītavu artropātiju nenobriedušiem dzīvniekiem. Kopumā, tāpat kā citi fluorhinoloni, levofloksacīns ietekmēja žurku un suņu skrimšļus (nelīdzena virsma un dobumi). Šī atrade bija izteiktāka jauniem dzīvniekiem.

Levofloksacīns neizraisīja gēnu mutācijas baktēriju un zīdītāju šūnās, bet izraisīja hromosomu aberācijas Ķīnas kāmjū plaušu šūnās *in vitro*. Šo ietekmi var attiecināt uz topoizomerāzes II inhibīciju. *In vivo* testos (mikrokodoliņu, māshromatīdu apmaiņas, neplānotas DNS sintēzes, dominantās letalitātes testos) nekonstatēja genotoksisku ietekmi. Pētījumi ar pelēm liecināja, ka fototoksiska iedarbība ir tikai ļoti lielām levofloksacīna devām. Fotomutagenitātes testā levofloksacīnam nebija genotoksiskas ietekmes. Fotokancerogenitātes pētījumā tas palēnināja audzēja attīstību.

Žurkām levofloksacīns neizraisīja fertilitātes vai reproduktīvās funkcijas traucējumus, un tā vienīgā ietekme uz augli bija nobriešanas aizkavēšanās toksiskas ietekmes uz māti rezultātā.

Levofloksacīna neklīniskajos standartpētījumos, izmantojot zāļu ievadīšanu inhalāciju veidā, iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu (elpošanas orgāni), vienas devas toksicitāti un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

Magnija hlorīda heksahidrāts  
Ūdens injekcijām

### 6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### 6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

### 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

### 6.5. Iepakojuma veids un saturs

#### Ampula

3 ml, zema blīvuma polietilēna ampula.

#### Paciņa

Noslēgta folijas lamināta paciņa, kas satur 4 ampulas.

#### Iekšējā kastīte

56 ampulas (14 paciņas pa 4 ampulām).

#### Ārējā kastīte

Quinsair tiek piegādāts 28 dienu iepakojumā. Tas sastāv no iekšējās kartona kastītes, kas satur 56 ampulas un lietošanas instrukciju. Ārējā kartona kastīte satur arī vienu Zirela smidzinātāja manuālā komplekta iepakojumu, kuram ir atsevišķa kartona kastīte ar ražotāja lietošanas instrukciju.

### 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Tikai vienreizējai lietošanai. Pēc ampulas atvēršanas saturs jāizlieto nekavējoties. Neizlietotās zāles ir jāiznīcina.

Quinsair lieto inhalāciju veidā, 5 minūšu laikā, izmantojot Quinsair paredzēto Zirela smidzinātāja manuālo komplektu un Zirela aerosola uzgali, kas savienots ar *eBase* kontrolierīci vai *eFlow* ātrās kontroles bloku (skatīt 4.2. apakšpunktu). Quinsair nedrīkst lietot ar jebkādu citu manuālo komplektu vai aerosola uzgali.

Pamatnorādījumi par lietošanu sniegti turpmāk. Sīkāki norādījumi ir pieejami lietošanas instrukcijā un ierīces ražotāja lietošanas instrukcijā.

Izspiediet visu ampulas saturu Zirela smidzinātāja manuālā komplekta zāļu rezervuārā. Aizveriet zāļu rezervuāru, savienojot zāļu vāciņa izciļņus ar rezervuāra rievām. Nospiediet uz leju un pagrieziet vāciņu pulksteņrādītāja kustības virzienā līdz galam. Nosēdiniet pacientu atslābinošā, vertikālā

stāvoklī. Turot manuālo komplektu vienā līmenī, nospiediet un dažas sekundes turiet nospiestu kontrolierīces ieslēgšanas/izslēgšanas pogu. Kontrolierīcē atskanēs viens „pīkstiens”, un stāvokļa indikators iedegsies zaļā krāsā. Pēc dažām sekundēm aerosola migliņa sāks plūst Zirela smidzinātāja manuālā komplekta aerosola kamerā. Turot manuālo komplektu vienā līmenī, ievietojiet iemuti pacienta mutē, pārlicinoties, ka viņš ar lūpām aptver iemuti. Lūdziet pacientam ieelpot un izelpot caur iemuti, kamēr inhalācija nav pabeigta. Kad inhalācija ir pabeigta, kontrolierīcē atskanēs divi „pīkstieni”. Atvienojiet kontrolierīci un izjauciet Zirela smidzinātāja manuālo komplektu, lai to iztīrītu un dezinficētu.

Nelieciet Zirela smidzinātāja manuālā komplektā citas zāles.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/14/973/001

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 26/03/2015

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

## B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

## C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas. Turpmāk reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

- Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus

Reģistrācijas apliecības īpašniekam noteiktā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi.

Apraksts	Izpildes termiņš
Veikt neinvazīvu pēcreģistrācijas drošuma pētījumu cistiskās fibrozes reģistra pacientiem, lai izpētītu Quinsair ilgtermiņa drošuma profilu parastajā klīniskajā praksē Eiropas Savienībā.	Kumulatīvā starpposma analīze – katru gadu. Pētījuma galīgais ziņojums – līdz 2022. gada 2. ceturksnim

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE, KAS SATUR IEKŠĒJO KARTONA KASTĪTI, KURĀ IR 56 (14 PACIŅAS AR 4) AMPULAS UN VIENS „ZIRELA” SMIDZINĀŠANAS MANUĀLAIS KOMPLEKTS**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Quinsair 240 mg šķīdums smidzināšanai

Levofloxacinum

### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrs šķīduma smidzināšanai ml satur levofloksacīna hemihidrātu, kas līdzvērtīgs 100 mg levofloksacīna. Katra ampula satur 240 mg levofloksacīna.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Magnija hlorīda heksahidrāts un ūdens injekcijām.

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums smidzināšanai.

56 ampulas (14 paciņas pa 4 ampulām)

Šis iepakojums satur arī vienu Zirela smidzinātāja manuālo komplektu.

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atvēršanas izlietot nekavējoties.

Inhalācijām.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz



**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/14/973/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Quinsair

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC: {numurs}  
SN: {numurs}  
NN: {numurs}

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**IEKŠĒJĀ KARTONA KASTĪTE, KAS SATUR 56 (14 PACIŅAS AR 4) AMPULAS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Quinsair 240 mg šķīdums smidzināšanai

Levofloxacinum

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrs šķīduma smidzināšanai ml satur levofloksacīna hemihidrātu, kas līdzvērtīgs 100 mg levofloksacīna. Katra ampula satur 240 mg levofloksacīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Magnija hlorīda heksahidrāts un ūdens injekcijām.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums smidzināšanai.

56 ampulas (14 paciņas pa 4 ampulām)

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atvēršanas izlietot nekavējoties.

Inhalācijām.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TEMRIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/14/973/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Quinsair

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**FOLIJAS LAMINĀTA PACIŅA, KAS SATUR 4 AMPULAS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Quinsair 240 mg šķīdums smidzināšanai

Levofloxacinum

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrs šķīduma smidzināšanai ml satur levofloksacīna hemihidrātu, kas līdzvērtīgs 100 mg levofloksacīna. Katra ampula satur 240 mg levofloksacīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Magnija hlorīda heksahidrāts un ūdens injekcijām.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums smidzināšanai.

4 ampulas

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atvēršanas izlietot nekavējoties.

Inhalācijām.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TEMRIŅŠ**

Der. līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/14/973/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
ZEMA BLĪVUMA POLIETILĒNA AMPULA**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Quinsair 240 mg šķīdums smidzināšanai

Levofloxacinum

Inhalācijām.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

2,4 ml

**6. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### Quinsair 240 mg šķīdums izsmidzināšanai Levofloxacinum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

#### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Quinsair un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Quinsair lietošanas
3. Kā lietot Quinsair
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Quinsair
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### **1. Kas ir Quinsair un kādam nolūkam to lieto**

Quinsair satur antibiotiskas zāles, ko sauc par levofloksacīnu. Tās pieder antibiotisko līdzekļu grupai, ko sauc par fluorhinoloniem.

Quinsair lieto, lai ārstētu *Pseudomonas aeruginosa* izraisītas **plaušu infekcijas** pieaugušajiem ar **cistisko fibrozi**. Ja infekciju pareizi neārstē, tā turpina bojāt plaušas, izraisot turpmākus elpošanas traucējumus.

### **2. Kas Jums jāzina pirms Quinsair lietošanas**

#### **Nelietojiet Quinsair šādos gadījumos:**

- ja Jums ir **alerģija** pret **levofloksacīnu** vai kādu citu **hinolonu** grupas antibiotisko līdzekli, piemēram, moksifloksacīnu, ciprofloksacīnu vai ofloksacīnu, vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums, ārstējoties ar **hinolonu vai fluorhinolonu grupas antibiotiskiem līdzekļiem**, jebkad ir bijuši cīpslu bojājumi (**cīpslas iekaisums** vai **cīpslas plīsums**);
- ja Jums ir **epilepsija**;
- ja Jums ir **grūtniecība** vai Jūs **barojat bērnu ar krūti**.

#### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

##### Pirms šo zāļu lietošanas

Jūs nedrīkstat lietot fluorhinolonu/hinolonu grupas antibiotiskos līdzekļus, ieskaitot Quinsair, ja Jums iepriekš ir bijušas jebkādas nopietnas nevēlamas blakusparādības, lietojot hinolonu vai fluorhinolonu. Šādā gadījumā Jums pēc iespējas ātrāk jāinformē ārsts.



### Šo zāļu lietošanas laikā

Retos gadījumos var parādīties sāpes un pietūkums locītavās un cīpslu iekaisums vai plīsums. Šo blakusparādību risks ir lielāks, ja esat gados vecāks (vecāks par 60 gadiem), Jums ir bijusi orgānu transplantācija, Jums ir nieru darbības traucējumi vai saņemat ārstēšanu ar kortikosteroīdiem. Cīpslu iekaisums un plīsums var rasties ārstēšanas pirmo 48 stundu laikā un pat vairākus mēnešus pēc Quinsair terapijas pārtraukšanas. Novērojot pirmās sāpju vai iekaisuma pazīmes cīpslā (piemēram, potītes, plaukstas, elkoņa, pleca vai ceļa locītavā), pārtrauciet Quinsair lietošanu, sazinieties ar ārstu un atpūtiniet sāpošo vietu. Atturieties no nevajadzīgas slodzes, jo tā var palielināt cīpslas plīsuma risku.

**Pirms Quinsair lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir vai jebkad ir bijis kāds no šādiem stāvokļiem.**

- Ilgstošas, invaliditāti izraisošas un iespējami neatgriezeniskas nopietnas blakusparādības  
Fluorhinolonu/hinolonu grupas antibiotiskajiem līdzekļiem, ieskaitot Quinsair, atklāta saistība ar ļoti reti sastopamām, bet nopietnām blakusparādībām, dažas no kurām ir ilgstošas (vairākus mēnešus vai gadus ilgas), invaliditāti izraisošas vai iespējami neatgriezeniskas. Tās ietver sāpes augšējo un apakšējo ekstremitāšu cīpslās, muskuļos un locītavās, gaitas traucējumus, tādas neparastas sajūtas kā tirpšanu, durstīšanu, kutēšanu, nejutīgumu vai dedzināšanu (parestēziju), jušanas traucējumus, ieskaitot redzes, garšas, ožas un dzirdes traucējumus, depresiju, atmiņas traucējumus, izteiktu nogurumu un izteiktus miega traucējumus.  
Ja novērojat kādu no šīm blakusparādībām pēc Quinsair lietošanas, nekavējoties sazinieties ar ārstu, pirms turpināt ārstēšanu. Jūs kopā ar ārstu izlemsiet, vai turpināt ārstēšanu, apsverot arī citas grupas antibiotisko līdzekļu lietošanu.
- Nieru darbības traucējumi.
- Smaga alerģiska reakcija. Simptomi ir uzskaitīti 4. punktā.
- Smagas ādas reakcijas  
Ja Jūs ārstē ar Quinsair, Jums var būt smagas ādas reakcijas, piemēram, pūšļi vai ādas bojājumi. Pastāstiet ārstam, ja pēc Quinsair lietošanas pamanāt jebkādas ādas reakcijas.
- Aknu darbības traucējumi. Simptomi ir uzskaitīti 4. punktā.
- Sirds ritma traucējumi  
Quinsair var izraisīt sirds ritma izmaiņas, īpaši, ja Jūs lietojat jebkādas zāles sirds slimību vai zema kālija vai magnija līmeņa asinīs ārstēšanai. Sievietēm, kuras lieto šādas zāles, var būt lielāka šādu traucējumu varbūtība. Ja Jums rodas sirdsklauves vai neregulāra sirdsdarbība Quinsair lietošanas laikā, Jums par to nekavējoties jāpastāsta ārstam.
- Krampji un krampju lēkmes  
Hinolonu grupas antibiotiskie līdzekļi var izraisīt krampjus vai krampju lēkmes. Ja tā notiek, nekavējoties pārtrauciet lietot Quinsair un sazinieties ar savu ārstu.
- Depresija vai psihiskās veselības traucējumi.
- Nervu bojājums  
Retos gadījumos Jums var parādīties nervu bojājuma (neuropātijas) simptomi, piemēram, sāpes, dedzināšana, durstīšana, nejutīgums un/vai vājums, it īpaši pēdās un kājās vai plaukstās un rokās. Ja tā notiek, pārtrauciet Quinsair lietošanu un nekavējoties informējiet ārstu, lai novērstu iespējami neatgriezenisku traucējumu rašanos.
- Slimība, kas izraisa muskuļu vājumu un nogurumu un ko sauc par *myasthenia gravis*.
- Cīpslas iekaisums, kas izraisa sāpes, locītavu stīvumu un/vai pietūkumu (tendinīts).
- Apgrūtināta elpošana, kas var būt no vieglas līdz smagai (bronhospazmas).

- Asiņu atklepošana vai asins stīdziņas elpceļu gļotās.
- Glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficīts  
Tādi hinolonu grupas antibiotiskie līdzekļi kā Quinsair pacientiem ar glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes trūkumu (reta iedzimta slimība) var izraisīt noslieci uz komplikācijām, kas saistītas ar asinīm un kas var izraisīt pēkšņu ķermeņa temperatūras paaugstināšanos, ādas un gļotādas dzeltenu nokrāsu, tumšas krāsas urīnu, bālumu, nogurumu, smagu, ātru elpošanu un vāju, ātru pulsu. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir jebkādi jautājumi par to.
- Diabēts  
Hinolonu grupas antibiotiskie līdzekļi, tai skaitā Quinsair, var izraisīt glikozes līmeņa asinīs paaugstināšanos vai pazemināšanos. Ja Jums ir diabēts, Jums ir rūpīgi jākontrolē glikozes līmenis asinīs.
- Caureja  
Quinsair terapijas laikā vai pēc tās Jums var rasties caureja. Ja tā kļūst smaga vai pastāvīga vai ja pamanāt asinis izkārnījumos, Jums nekavējoties jāpārtrauc Quinsair lietošana un jākonsultējas ar ārstu. Nelietojiet nekādas zāles caurejas ārstēšanai, vispirms nekonsultējoties ar ārstu.
- Rezistence pret antibiotiskiem līdzekļiem  
Baktērijas laika gaitā var kļūt rezistentas pret ārstēšanu ar antibiotiskiem līdzekļiem. Tas nozīmē, ka Quinsair nedrīkst lietot plaušu infekciju profilaksei. Tās jālieto tikai, lai ārstētu *Pseudomonas aeruginosa* izraisītas plaušu infekcijas. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir jebkādas bažas vai jautājumi par to.
- Superinfekcijas  
Dažreiz ilgstoša ārstēšana ar antibiotiskiem līdzekļiem var nozīmēt, ka Jums var rasties citas infekcijas, ko izraisa citas baktērijas, kuras neietekmē antibiotiskais līdzeklis (superinfekcija). Konsultējieties ar savu ārstu, ja Jums ir jebkādas bažas vai jautājumi par to un Quinsair lietošanu.
- Redzes traucējumi  
Ja Jūs ievērojat jebkādas redzes izmaiņas vai jebkādus citus traucējumus, kas saistīti ar Jūsu acīm, Quinsair lietošanas laikā, tad nekavējoties sazinieties ar acu ārstu.
- Fotosensibilizācija  
Quinsair var padarīt Jūsu ādu daudz jutīgāku pret saules stariem. Jums ir jāizvairās no ilgstošas uzturēšanās saulē vai spēcīgā saules gaismā, un Jūs nedrīkstat izmantot solāriju vai jebkādas citas UV starojuma spuldzes Quinsair lietošanas laikā un 48 stundas pēc ārstēšanas pārtraukšanas.
- Kļūdaini analīžu rezultāti  
Dažām analīzēm (piemēram, tuberkulozes apstiprināšanas analīzei vai spēcīgu pretsāpju zāļu skrīninga analīzēm) Quinsair lietošanas laikā var būt kļūdaini rezultāti.

ja Jums ir diagnosticēts paplašinājums vai “izspiedums” lielajā asinsvadā (aortas aneirisma vai lielo asinsvadu perifērā aneirisma);

ja Jums iepriekš ir bijusi aortas disekcijas epizode (aortas sieniņas plīsums);

ja kādam Jūsu ģimenes loceklim ir bijusi aortas aneirisma vai aortas disekcija, citi riska faktori vai noslieci veicinoši stāvokļi (piemēram, tādas saistaudu slimības kā Marfāna sindroms, asinsvadu Ēlersa- Danlo sindroms vai asinsvadu slimības, piemēram, Takajasu arterīts, milzšūnu arterīts, Behčeta slimība, paaugstināts asinsspiediens vai apstiprināta ateroskleroze).

Ja Jūs sajūtat pēkšņas spēcīgas sāpes vēderā, krūškurvī vai mugurā, nekavējoties vērsieties neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļā.

### **Bērni un pusaudži**

Quinsair nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem jaunākiem par 18 gadiem, jo informācija par to lietošanu šajā vecuma grupā nav pietiekama.

### **Citas zāles un Quinsair**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Šīs zāles var traucēt Quinsair iedarbību.

**Pastāstiet ārstam**, ja Jūs lietojās kādas no šādām zālēm:

- tādi K vitamīna antagonisti kā **varfarīns** (lieto asins recekļu novēršanai). Vienlaicīga šo zāļu lietošana ar Quinsair var izraisīt pastiprinātu asiņošanu. Jūsu ārstam var būt nepieciešamas regulāri veikt asins analīzes un pārbaudīt Jūsu asins recēšanu;
- **teofilīns** (lieto elpošanas traucējumu ārstēšanai) vai nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL), piemēram, **fenbufēns**, **acetilsalicilskābe** (viela, kas ir daudzu zāļu, ko lieto sāpju un drudža mazināšanai, kā arī asins recekļu novēršanai, sastāvā) vai **ibuprofēns**. Lietojot Quinsair vienlaicīgi ar šīm zālēm, var paaugstināties krampju lēkmju (krampju) risks;
- tādas zāles kā **probenecīds** (lieto podagras novēršanai) vai **cimetidīns** (lieto čūlu ārstēšanai). Quinsair lietošana vienlaicīgi ar šīm zālēm var ietekmēt to, kā Jūsu nierēs tiek galā ar zāļu izvadīšanu, kas ir īpaši svarīgi, ja Jums ir nieru darbības traucējumi;
- **ciklosporīns** (lieto pēc orgānu transplantācijas) vai **zāles, kas ietekmē sirdsdarbību** (piemēram, antiaritmiskie līdzekļi, tricikliskie antidepresanti, makrolīdu grupas antibiotiskie līdzekļi vai antipsihotiskie līdzekļi). Quinsair var ietekmēt šo zāļu iedarbību. Jūsu ārsts sniegs sīkākus paskaidrojumus.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Quinsair nedrīkst lietot grūtniecības laikā vai barojot bērnu ar krūti. **Pastāstiet ārstam**, ja Jūs esat **grūtniece** vai **barojat bērnu ar krūti**, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Quinsair var izraisīt reiboni, nogurumu vai vājumu, vai redzes traucējumus. Ja tā notiek, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus vai iekārtas.

## **3. Kā lietot Quinsair**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

### **Cik daudz jālieto**

Ieelpojiet **vienas ampulas (240 mg)** saturu **divas reizes dienā, izmantojot Zirela smidzinātāja manuālo komplektu**. Lai ieelpotu zāles, izmantojot smidzinātāju, nepieciešamas aptuveni 5 minūtes.

### **Kad jālieto**

Quinsair inhalācijas katru dienu vienā un tajā pašā laikā palīdzēs Jums atcerēties par zāļu lietošanu. Ieelpojiet savas zāles šādi:

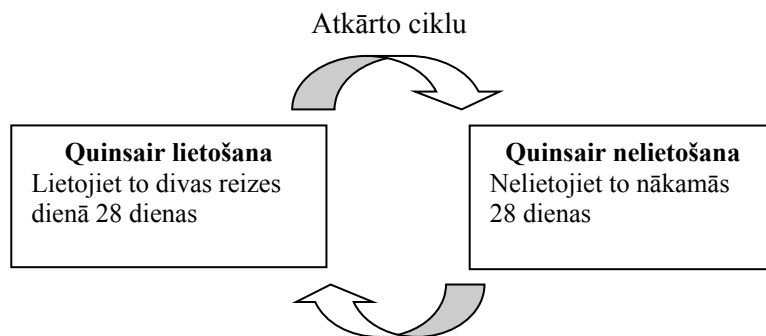
- 1 ampula no rīta, izmantojot Zirela smidzinātāju;
- 1 ampula vakarā, izmantojot Zirela smidzinātāju.

Vislabāk starp devām ievērot starplaiku, kas ir tuvāks 12 stundām.

### **Cik ilgi jālieto**

Jums jālieto Quinsair katru dienu 28 dienas, tad ir 28 dienu ilgš pārtraukums, kura laikā Quinsair inhalācijas nav jālieto. Pēc tam Jums jāsāk nākošais ārstēšanas kurss.

Svarīgi ir 28 dienu ārstēšanas laikā turpināt lietot zāles divas reizes dienā, kā arī turpināt ciklu, kas sastāv 28 dienu ilgas ārstēšanas un 28 dienu ilga pārtraukuma, tik ilgi, cik to nosaka Jūsu ārsts.



### **Kādas papildu zāles ārsts var nozīmēt, ja Quinsair lietošanas laikā rodas apgrūtināta elpošana**

Ja pēc Quinsair lietošanas Jums rodas apgrūtināta elpošana, ārsts var Jums nozīmēt inhalatoru, kas satur bronhus paplašinošas zāles (piemēram, salbutamolu). Ieelpojiet šīs zāles vismaz no 15 minūtēm līdz 4 stundām pirms nākamās Quinsair devas.

### **Ja Jūs lietojat vairākus dažāda veida inhalatorus un citus ārstēšanas veidus cistiskās fibrozes ārstēšanai**

Ja Jūs lietojat vairākas inhalējamās zāles un citas zāles cistiskās fibrozes ārstēšanai, ieteicams lietot zāles šādā secībā:

1. Bronhodilatatori.
2. Alfa dornāze.
3. Elpceļu attīrīšanas metodes.
4. Quinsair.
5. Inhalējamie steroīdi.

### **Kā to lietot**

Quinsair jālieto inhalācijas veidā, izmantojot **Zirela smidzinātāja manuālo komplektu** (tai skaitā Zirela aerosola uzgali). Tam jābūt savienotam ar *eBase* kontrolierīci vai *eFlow* ātrās kontroles bloku.

### **Svarīga informācija, kas jāzina pirms terapijas uzsākšanas**

- Katra ampula ir **tikai vienreizējai lietošanai. Pēc ampulas atvēršanas saturs jāizlieto nekavējoties.**
- Nelietojiet Quinsair, ja Jūs ievērojat, ka noslēgtā folijas paciņa vai ampulas ir bojātas.
- Nelietojiet Quinsair, ja ievērojat, ka šķīdums ir duļķains vai tajā ir daļiņas.
- **Nesajauciet Quinsair ar jebkādam citām zālēm** Zirela smidzinātāja manuālā komplektā.
- Nelieciet Zirela smidzinātāja manuālā komplektā citas zāles, izņemot Quinsair.
- Nemēģiniet inhalēt Quinsair, izmantojot cita veida smidzinātāja manuālos komplektus.
- Pirms ārstēšanas uzsākšanas pārbaudiet, vai Zirela smidzinātāja sistēma darbojas pareizi.
- Nenorijiet ampulā esošo šķīdumu.

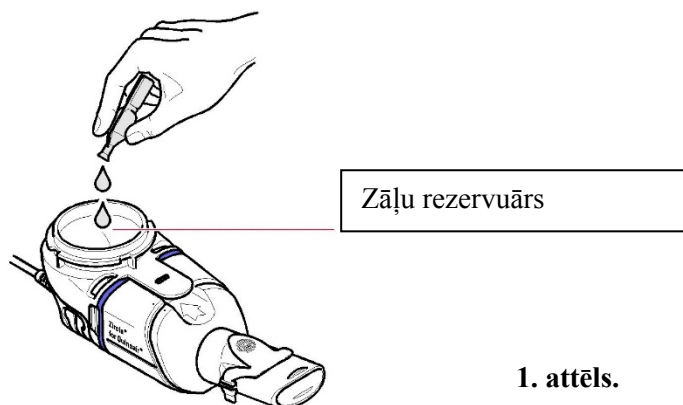
Rūpīgi izlasiet Zirela smidzinātāja manuālajam komplektam pievienoto ražotāja lietošanas instrukciju.

### **Kā sagatavot smidzināšanas sistēmu zāļu inhalācijai**

Glabājiet Zirela lietošanas instrukciju drošā vietā, jo tajā ir pilna informācija par ierīces salikšanu.

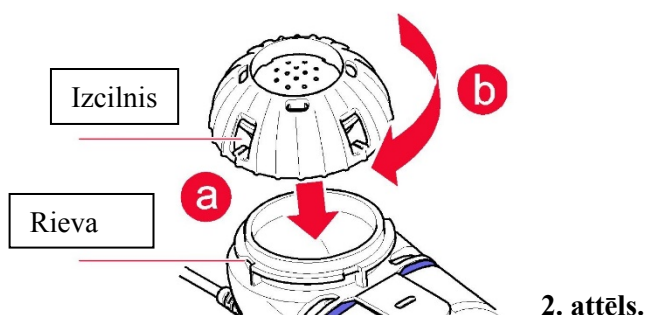
- 1) **Pārliecinieties, ka Zirela smidzinātāja manuālais komplekts atrodas uz līdzenas un stabilas virsmas.**

- 2) **Izspiediet visu vienas ampulas saturu** Zirela smidzinātāja manuālā komplekta zāļu rezervuārā (1. attēls). Pārlicinieties, ka ampula ir pilnībā iztukšota, viegli uzsitot ar to pa rezervuāra malu, ja nepieciešams.



1. attēls.

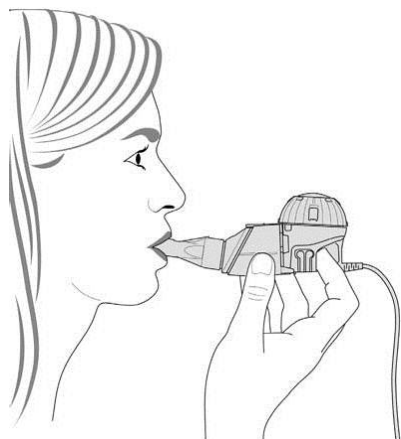
- 3) **Aizveriet zāļu rezervuāru**, savienojot zāļu vāciņa izciļņus ar rezervuāra rievām (a). Nospiediet uz leju un pagrieziet vāciņu pulksteņrādītāja kustības virzienā līdz galam (2. attēls, b).



2. attēls.

#### Kā lietot Zirela smidzinātāja sistēmu

- 1) **Uzsākot ārstēšanu**, apsēdieties atslābinātā un vertikālā stāvoklī.
- 2) **Turiet manuālo komplektu vienā līmenī**, nospiediet un dažas sekundes turiet nospiebtu kontrolierīces ieslēgšanas/izslēgšanas pogu. Jūs sadzirdēsiet vienu „pīkstieni” un stāvokļa indikators iedegsies zaļā krāsā.
- 3) **Pēc dažām sekundēm aerosola migliņa sāks plūst** Zirela smidzinātāja manuālā komplekta aerosola kamerā. Ja aerosola migliņa nesāk plūst, skatīt Zirela ražotāja lietošanas instrukciju.
- 4) **Turot manuālo komplektu vienā līmenī**, ievietojiet iemuti mutē un cieši aptveriet to ar lūpām (3. attēls).



3. attēls.

- 5) **Elpojiet kā parasti** (ieelpojiet un izelpojiet) caur iemuti. Cenšaties neelpot caur degunu. Turpiniet mierīgi ieelpot un izelpot, kamēr inhalācija ir pabeigta. Lai ieelpotu zāles, izmantojot smidzinātāju, nepieciešamas aptuveni 5 minūtes.
- 6) **Kad visas zāles ir inhalētas**, Jūs izdzirdēsiet divus „pīkstienus”, kas nozīmē, ka inhalācija ir pabeigta.
- 7) **Pēc pabeigšanas atveriet zāļu vāciņu**, lai pārlicinātos, ka visas zāles ir izlietas. Inhalācijas beigās rezervuāra apakšā var palikt dažas zāļu pīles. Tas ir normāli. Taču, ja palikušas vairāk nekā dažas pīles, aizveriet zāļu vāciņu un atsāciet inhalāciju.
- 8) **Tiklīdz inhalācija ir pabeigta**, atvienojiet kontrolierīci un izjauciet Zirela smidzinātāja manuālo komplektu, lai to iztīrītu un dezinficētu. Sīkāku informāciju par tīrīšanu un dezinfekciju skatīt ražotāja lietošanas instrukcijā.

#### **Kā rīkoties, ja inhalācija jāpārtrauc pirms inhalācijas pabeigšanas**

Ja jebkāda iemesla dēļ Jums ir jāpārtrauc inhalācija, pirms tā ir pabeigta, nospiediet un vienu sekundi turiet nospiestu kontrolierīces ieslēgšanas/izslēgšanas pogu. Pēc tam, kad tā ir pilnībā izslēgusies un Jūs esat gatavs atsākt, vēlreiz nospiediet un vienu sekundi turiet nospiestu ieslēgšanas/izslēgšanas pogu. Inhalācija atsāksies. Jums, tāpat kā iepriekš, jāieelpo un jāizelpo caur iemuti.

#### **Kad un kā jānomaina Zirela smidzinātāja manuālais komplekts**

Viens smidzināšanas manuālais komplekts jāizmanto vienam 28 dienu ārstēšanas kursam. Ieteikumus par tīrīšanu un uzglabāšanu skatīt ražotāja lietošanas instrukcijā.

#### **Ja esat lietojis Quinsair vairāk nekā noteikts**

Ja Jūs esat lietojis Quinsair vairāk nekā noteikts, **pēc iespējas ātrāk informējiet savu ārstu**. Ja esat norijis ampulas saturu, neuztraucieties, bet nekavējoties informējiet savu ārstu.

#### **Ja esat aizmirsis lietot Quinsair**

Ja Jūs esat aizmirsis inhalēt devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties, ja līdz nākošās devas inhalācijai ir atlikušas 8 stundas. Tomēr, ja gandrīz jau ir pienācis nākamās devas lietošanas laiks, izlaidiet aizmirsto devu.

Neinhalējiet vairāk kā vienas ampulas saturu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

#### **Ja pārtraucat lietot Quinsair**

Nepārtrauciet Quinsair lietošanu, vispirms nekonsultējoties ar ārstu, jo Jūsu plaušu infekcija var pasliktināties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

#### **Dažas blakusparādības var būt nopietnas.**

Ja pēc Quinsair inhalācijas Jūs pamanāt **smagu alerģisku reakciju, nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības**. Simptomi ietver:

- vispārēju niezi un karstuma sajūtu, īpaši galvas matainā daļā, mutē, rīklē, plaukstās vai pēdu pamatnē;
- izteiktu sēkšanu vai skaļu, apgrūtinātu elpošanu;
- izteiktu nātreni;
- lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkumu;
- bālu vai pelēcīgu ādas krāsu;
- ātru sirdsdarbību;

- ģībšanas sajūtu vai ģībšanu.

**Nekavējoties pārtrauciet Quinsair lietošanu un pastāstiet par to ārstam:**

- ja Jums ir **locītavu sāpes, stīvums un/vai pietūkums**;
- ja Jums rodas **aknu darbības traucējumi**. Simptomi ietver:
  - ēstgribas zudumu;
  - ādas un acu dzeltenu nokrāsu (dzelti);
  - tumšas krāsas urīnu;
  - niezi;
  - sāpīgumu (sāpes) kuņģa apvidū (vēderā).

Citas blakusparādības var būt šādas.

**Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:**

- klepus;
- izmainīta garšas sajūta;
- nogurums, vājums un pazemināta slodzes panesamība;
- ēstgribas zudums un ķermeņa masas zudums;
- elpas trūkums;
- gļotu/krēpu daudzuma un konsistences izmaiņas;
- asiņu atklepošana;
- samazināts vienas sekundes laikā izelpojamā gaisa daudzums (samazināts FEV<sub>1</sub> testa rezultāts).

**Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:**

- sēnīšu infekcija ap maksti;
- bezmiegs vai miega traucējumi;
- galvassāpes;
- reibonis;
- zvanīšana vai troksnis ausīs (tinnīts);
- balss izmaiņas;
- slikta dūša un vemšana;
- sāpes vēderā;
- caureja;
- aizcietējums;
- izsitumi;
- sāpes locītavās un muskuļos;
- drudzis;
- novirzes no normas asins analīžu rezultātos (paaugstināts noteiktu enzīmu vai bilirubīna līmenis asinīs un samazināti nieru funkcionālā testa rādītāji);
- samazināti plaušu funkcionālo testu rādītāji;
- palielināts vai samazināts cukura (glikozes) daudzums asinīs;
- patoloģiski elpošanas trokšņi.

**Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:**

- mutes dobuma sēnīšu infekcija;
- mazs sarkano asins šūnu skaits asinīs (anēmija) vai asins šūnu, kas palīdz asinīm sarecēt (trombocītu) skaits;
- mazs vai liels balto asins šūnu skaits asinīs;
- uztraukuma, nemiera vai uzbudinājuma, un/vai depresīva sajūta;
- pazemināta ožas sajūta;
- miegainība;
- redzes izmaiņas;
- dzirdes zudums;
- paātrināta sirds darbība;
- apgrūtināta elpošana;
- rīstīšanās;
- gremošanas traucējumi;
- gāzu uzkrāšanās vēderā;

- nātrene un nieze;
- nieru mazspēja;
- sirds ritma izmaiņas.

Pēc levofloksacīnu saturošu tablešu lietošanas vai intravenozas infūzijas ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām, tāpēc tās iespējams var rasties pēc Quinsair lietošanas.

**Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:**

- apjukuma vai nervozitātes sajūta;
- drebuļi;
- reibona, griešanās vai krišanas sajūta (vertigo);
- pārmērīga svīšana.

**Reti: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:**

- halucinācijas un/vai paranoidāla sajūta;
- uzbudinājuma sajūta;
- neparasti sapņi vai nakts murgi;
- krampji (krampju lēkmes);
- durstīšanas sajūta (tirpšana) un/vai nejutīgums;
- sirdsklauves;
- zems asinsspiediens;
- muskuļu vājums.

**Nav zināmi: biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem:**

- mazs visa veida asins šūnu skaits;
- diabētiskā koma;
- smagi garīgi traucējumi (kas ļoti retos gadījumos var būt par cēloni paškaitējumam);
- sāpes, dedzināšana, durstīšana, nejutīgums un/vai vājums ekstremitātēs (neiropātija);
- piespiedu, nekontrolējamu muskuļu kustības, raustīšanās vai spazmas;
- ģībšana;
- spēcīgas pulsējošas galvassāpes ar redzes zudumu;
- īslaicīgs redzes zudums;
- ātra vai patoloģiska sirdsdarbība;
- plaušu iekaisums;
- tādas smagas ādas reakcijas kā čūlas vai bojājumi, iespējams, mutes dobumā, degunā vai makstī;
- paaugstināta ādas jutība pret saules gaismu vai UV stariem (solāriji vai citas UV staru spuldzes);
- asinsvadu iekaisums;
- mutes vai lūpu iekaisums;
- straujš muskuļu sabrukums;
- cīpslas iekaisums vai cīpslas plīsums;
- sāpes, tajā skaitā sāpes mugurā, krūškurvī, rokās un kājās.

Ļoti retos gadījumos saistībā ar hinolonu un fluorhinolonu grupas antibiotisko līdzekļu lietošanu, dažkārt neatkarīgi no iepriekš esošiem riska faktoriem, ziņots par ilgstošām (vairākus mēnešus vai gadus ilgām) vai pastāvīgām zāļu nevēlamām blakusparādībām, kā, piemēram, cīpslas iekaisumu, cīpslas plīsumu, sāpēm locītavās, sāpēm ekstremitātēs, gaitas traucējumiem, tādām neparastām sajūtām kā tirpšanu, durstīšanu, kutēšanu, dedzināšanu, nejutīgumu vai sāpēm (neiropātiju), depresiju, nogurumu, miega traucējumiem, atmiņas traucējumiem, kā arī dzirdes, redzes, garšas un ožas traucējumiem.

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.



## 5. Kā uzglabāt Quinsair

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietojiet šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ampulas, folijas paciņas un kastītēm pēc EXP/Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Katra ampula ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc ampulas atvēršanas saturs jāizlieto nekavējoties. Visas neizlietotās zāles ir jāizmet. Ievietojiet visas neizlietotās, neatvērtās sloksnītes ampulas atpakaļ paciņā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Quinsair satur

- Aktīvā viela ir levofloksacīns. Viena ampula satur levofloksacīna hemihidrātu, kas līdzvērtīgs 240 mg levofloksacīna.
- Citas sastāvdaļas ir magnija hlorīda heksahidrāts un ūdens injekcijām.

### Quinsair ārējais izskats un iepakojums

Quinsair ir dzidrs, bāli dzeltens šķīdums izsmidzināšanai.

Zāles tiek piegādātas mazās, 3 ml plastmasas ampulās. Četras ampulas ir noslēgtas folijas paciņā un katrā kastītē ir 14 paciņas.

Katrs Quinsair 28 dienu iepakojums satur vienu 56 ampulu kastīti (14 paciņas pa 4 ampulām) un vienu kastīti ar Zirela smidzinātāja manuālo komplektu ar ražotāja lietošanas instrukciju.

Ampulu marķējums ir tikai angļu valodā. Informācija, kas redzama uz ampulas, ir šāda.

### Ampulas korpusa priekšpusē:

Quinsair 240 mg

Šķīdums izsmidzināšanai

Levofloksacīns

Inhalācijām 2,4 ml

### Uz ampulas korpusa gofrētajām zonām abās pusēs:

Sērija

Derīgs līdz.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A

43122 Parma

Itālija

### Ražotājs

Adare Pharmaceuticals S.r.l.

Via Martin Luther King, 13

20060 Pessano con Bornago (MI)

Itālija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Chiesi Bulgaria EOOD  
Тел.: + 359 29201205

**Česká republika**

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

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ελλάδα**

Chiesi Hellas AEBE  
Τηλ: + 30 210 6179763

**España**

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

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Hrvatska**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ireland**

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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

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

**Lietuva**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**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**

Chiesi Ltd

Tel: + 44 (0)161 488 5555

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.