

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Quinsair 240 mg inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml med inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning, inneholder levofloksacinhemihydrat som tilsvarer 100 mg med levofloksacin. Hver ampulle inneholder 240 mg med levofloksacin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning.

Gjennomsiktig, lysegul løsning.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Quinsair er indisert for behandling av kroniske lungeinfeksjoner på grunn av *Pseudomonas aeruginosa* hos voksne pasienter med cystisk fibrose (CF, se pkt. 5.1).

Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer om riktig bruk av antibakterielle midler.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

Den anbefalte dosen er 240 mg (én ampulle) administrert ved inhalasjon to ganger daglig (se pkt. 5.2).

Quinsair tas i vekslende sykluser på 28 dager på behandling etterfulgt av 28 dager av behandling. Behandling i syklus kan fortsettes så lenge legen vurderer at pasienten får klinisk nytte av det.

Dosene skal inhaleres så nær 12 timer fra hverandre som mulig.

Hvis det hoppes over en dose, skal den tas så snart pasienten husker det, forutsatt at det gis et intervall på minst 8 timer før inhalasjon av neste dose. Pasienter skal ikke inhalere innholdet av mer enn én ampulle for å kompensere for en dose som er hoppet over.

Hvis akutt symptomatisk bronkospasme forekommer etter å ha fått Quinsair, kan pasienter ha nytte av bruken av hurtigvirkende inhalert bronkodilator minst 15 minutter til 4 timer før etterfølgende doser (se pkt. 4.4 og 4.8).

#### *Eldre pasienter (≥ 65 år gammel)*

Sikkerhet og effekt av Quinsair hos eldre pasienter med CF har ikke blitt fastslått.

### *Nedsatt nyrefunksjon*

Det er ikke nødvendig å justere doser hos pasienter med mildt til moderat nedsatt nyrefunksjon (estimert kreatininclearance  $\geq 20$  ml/min ved bruk av Cockcroft-Gault-formelen). Quinsair anbefales ikke for bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance  $< 20$  ml/min).

### *Nedsatt leverfunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 5.2).

### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av Quinsair hos barn i alderen  $< 18$  år har ennå ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

## Administrasjonsmåte

### Bruk til inhalasjon

Når en ampulle er åpnet, skal innholdet brukes umiddelbart (se pkt. 6.6).

For pasienter som blir behandlet med flere inhalasjonsbehandlinger, anbefales følgende administrasjonsrekkefølge:

1. Bronkodilatorer
2. Dornase alfa
3. Teknikker for klaring av luftveier
4. Quinsair
5. Inhalerte steroider

Quinsair skal bare brukes med Zirela-nebulisatorhåndsettet (inkludert et Zirela-aerosolhode) som følger med i pakningen, som skal kobles på en eBase-kontroller eller en eFlow rapid-kontrollenhet (se pkt. 6.6). Produsentens bruksanvisning for Zirela-nebulisatorsystem må gjennomgås før første bruk av Quinsair.

In vitro-studier der Zirela-nebulisatorsystemet brukes med Quinsair har demonstrert følgende egenskaper for legemiddeltilførsel: aerodynamisk massemediandiameter (dråpestørrelsesdistribusjon): 3,56 mikrometere (1,51 geometrisk standardavvik); legemiddeltilførselshastighet: 24,86 mg/minutt (4,05 standardavvik, SD) og total mengde legemiddel tilført: 236,1 mg (7,1 SD). Zirela-nebulisatorsystemet ble brukt til å administrere Quinsair i de kliniske studiene beskrevet i pkt. 5.1.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller andre quinoloner eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Historikk av senelidelser relatert til administrasjon av fluoroquinoloner
- Epilepsi
- Graviditet
- Ammende kvinner

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Bruk av levofloksacin bør unngås hos pasienter som tidligere har fått alvorlige bivirkninger ved bruk av legemidler som inneholder kinolon eller fluorokinolon (se pkt. 4.8). Behandling av disse pasientene med levofloksacin skal kun startes opp når det ikke finnes alternative behandlingsmuligheter og etter en grundig vurdering av nytte/risiko (se også pkt. 4.3).

### Overfølsomhetsreaksjoner

Levofloksacin kan forårsake alvorlige, potensielt dødelige overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. inkludert angioødem og anafylaktisk sjokk).

### Alvorlige bulløse reaksjoner

Tilfeller av alvorlige bulløse hudreaksjoner, for eksempel Stevens-Johnson-syndrom eller toksisk epidermal nekrolyse har blitt rapportert ved systemisk administrasjon av levofloksacin (se pkt. 4.8).

### Sykdommer i lever og galleveier

Tilfeller av levernekrose opptil dødelig leversvikt har blitt rapportert med systematisk administrert levofloksacin, primært hos pasienter med alvorlig underliggende sykdom (f.eks. sepsis, se pkt. 4.8). Pasienter må rådes til å stoppe behandlingen og kontakte legen sin hvis tegn og symptomer på leversykdom utvikler seg, for eksempel anoreksi, gulsott, mørk urin, pruritus eller øm mage.

### Forlengelse av QT-intervall

Det bør utvises forsiktighet ved bruk av fluoroquinoloner, inkludert levofloksacin, hos pasienter med kjente risikofaktorer for forlengelse av QT-intervallet (se pkt. 4.5, 4.8 og 4.9), for eksempel:

- Medfødt langt QT-syndrom
- Samtidig bruk av virkestoffer som er kjent for å forlenge QT-intervallet (f.eks. antiarytmika klasse IA og III, trisykliske antidepressiver, makrolider, antipsykotika)
- Ukorrigert elektrolyttubalanse (f.eks. hypokalemi, hypomagnesemi)
- Hjertesykdom (f.eks. hjertesvikt, hjerteinfarkt, bradykardi)

Eldre pasienter og kvinner kan være mer følsomme overfor QT-forlengende legemidler. Derfor må det utvises forsiktighet når fluoroquinoloner, inkludert levofloksacin, brukes hos disse populasjonene.

### Pasienter predisponert for anfall

Quinoloner kan senke terskelen for anfall og kan utløse anfall (se pkt. 4.8). Levofloksacin er kontraindisert hos pasienter med en historikk av epilepsi (se pkt. 4.3) og skal, som med andre quinoloner, brukes med ekstrem forsiktighet hos pasienter predisponert for anfall eller som går på samtidig behandling med virkestoffer som senker terskelen for cerebrale anfall, for eksempel teofyllin (se pkt. 4.5).

### Psykotiske reaksjoner

Psykotiske reaksjoner har blitt rapportert hos pasienter som får quinoloner, inkludert levofloksacin. I svært sjeldne tilfeller har disse videreutviklet seg til selvmordstanker og selvskadende adferd – noen ganger etter bare én dose med levofloksacin (se pkt. 4.8). Forsiktighet anbefales dersom levofloksacin brukes hos psykotiske pasienter eller hos pasienter med en historikk av psykiatrisk sykdom.

### Perifer nevropati

Det er rapportert tilfeller av sensorisk eller sensorimotorisk polynevropati som resulterer i parestesi, hypestesi, dysestesi eller svakhet hos pasienter som får kinoloner og fluorokinoloner. For å unngå utvikling av en potensielt irreversibel tilstand bør pasienter som behandles med levofloksacin rådes til å informere legen sin før de fortsetter behandlingen dersom det oppstår symptomer på nevropati, for eksempel smerter, brennende følelse, prikking, nummenhet eller svakhet (se pkt. 4.8).

### Eksaserbasjon av myasthenia gravis

Fluoroquinoloner, inkludert levofloksacin, har nevromuskulær blokkeringsaktivitet som kan eksasere muskelsvakhet hos pasienter med myasthenia gravis. Bivirkninger etter markedsføring, inkludert dødsfall og behov for respiratorisk hjelp, har blitt assosiert med fluoroquinolon-bruk hos

pasienter med myasthenia gravis. Levofloksacin anbefales ikke hos pasienter med en kjent historikk av myasthenia gravis.

### Tendinitt og seneruptur

Tendinitt og seneruptur (spesielt, men ikke begrenset til akillesenen), noen ganger bilateral, kan forekomme så tidlig som de første 48 timer etter behandlingsstart med quinoloner og fluoroquinoloner. Det er også rapportert flere måneder etter at behandlingen er seponert. Risikoen for tendinitt og seneruptur er større hos eldre pasienter, pasienter med nedsatt nyrefunksjon, pasienter som har gjennomgått organtransplantasjon, hos pasienter som tar daglige doser på 1000 mg levofloksacin, og pasienter som behandles samtidig med kortikosteroider. Samtidig bruk av kortikosteroider bør derfor unngås. Ved første tegn på tendinitt (f.eks. smertefull hevelse, inflammasjon) bør behandlingen med levofloksacin seponeres og alternativ behandling vurderes. De berørt(e) ekstremitet(er) skal behandles hensiktsmessig (feks. immobilisering). Kortikosteroider bør ikke brukes hvis det oppstår symptomer på tendinopati.

Tendinitt ble rapportert hos pasienter med CF som fikk Quinsair, som en mindre vanlig bivirkning under kliniske studier (se pkt. 4.8).

### Bronkospasme

Bronkospasme er en komplikasjon assosiert med inhalerte behandlinger, inkludert Quinsair (se pkt. 4.8). Hvis det oppstår akutt, symptomatisk bronkospasme etter å ha fått behandling, kan pasienter ha nytte av å bruke en hurtigvirkende inhalert bronkodilator før etterfølgende doser (se pkt. 4.2).

### Blodstyrning

Bruken av inhalerte legemidler kan indusere en hosterefleks. Administrasjon av Quinsair hos pasienter med klinisk signifikant blodstyrning bør kun gjennomføres dersom fordelene ved behandlingen anses å oppveie for risikoene ved å indusere ytterligere blødning.

### Pasienter med glukose-6-fosfatdehydrogenasemangel

Pasienter med latente eller faktiske mangler i glukose-6-fosfat-dehydrogenaseaktivitet kan være utsatt for hemolytiske reaksjoner når de behandles med quinolonantibakterielle midler. Derfor må forekomst av hemolyse overvåkes hos disse pasientene dersom levofloksacin må brukes.

### Pasienter behandlet med vitamin K-antagonister

På grunn av mulige økninger i koagulasjonstester (PT/INR) og/eller blødning hos pasienter behandlet med levofloksacin i kombinasjon med en vitamin K-antagonist (f.eks. warfarin), skal koagulasjonstester overvåkes når disse virkestoffene gis samtidig (se pkt. 4.5).

### Dysglykemi

Som med alle quinoloner har forstyrrelser i blodglukose, inkludert både hypoglykemi og hyperglykemi, blitt rapportert, som regel hos diabetiske pasienter som får samtidig behandling med et oralt hypoglykemisk middel (f.eks. glibenklamid) eller med insulin. Hos diabetiske pasienter anbefales grundig overvåkning av blodglukose (se pkt. 4.8).

### *Clostridium difficile*-assosiert sykdom

Diaré, spesielt hvis den er alvorlig, vedvarende og/eller blodig, under eller etter behandling med levofloksacin (også flere uker etter behandling), kan være symptom på *Clostridium difficile*-assosiert sykdom (CDAD). CDAD kan strekke seg fra mild til livstruende i alvorlighetsgrad, og den mest alvorlige formen er pseudomembranøs kolitt.

## Resistens overfor levofloksacin, andre antibakterielle midler og behandlingsfrembrutte mikroorganismer

Utviklingen av fluoroquinolon-resistent *P. aeruginosa* og superinfeksjon med fluoroquinolon-uimottakelige mikroorganismer representerer en potensiell risiko assosiert med bruken av Quinsair.

### Synslidelser

Dersom synet blir svekket eller det oppleves noen effekter på øynene, må en øyespesialist konsulteres umiddelbart (se pkt. 4.7 og 4.8).

### Forhindring av fotosensibilisering

Fotosensibilisering har blitt rapportert med levofloksacin (se pkt. 4.8). Det anbefales at pasienter ikke skal eksponere seg unødvendig for sterkt sollys eller kunstig UV-stråling (f.eks. solstrålelampe, solarium) under behandling og i 48 timer etter seponering av behandling for å forhindre fotosensibilisering.

### Interferens med laboratorietester

Hos pasienter behandlet med levofloksacin kan påvisning av opiater i urin gi falske positive resultater. Det kan være nødvendig å bekrefte positive opiatscreeninger ved hjelp av mer spesifikke metoder.

Levofloksacin kan hemme veksten av *Mycobacterium tuberculosis* og kan derfor gi falske negative resultater i bakteriell diagnostisering av tuberkulose.

### Epidemiologiske studier har vist en økt risiko for aortaaneurisme og -disseksjon etter bruk av fluorokinoloner, særlig hos eldre.

Fluorokinoloner bør derfor kun brukes etter nøye vurdering av nytte og risiko, og etter vurdering av andre behandlingsmetoder hos pasienter med aneurisme i familieanamnesen, hos pasienter som har aortaaneurisme og/eller -disseksjon, eller andre risikofaktorer som predisponerer for dette (f.eks. Marfans syndrom, Ehlers-Danlos' sykdom av vaskulær type, Takayasu arteritt, kjempecellearteritt, Behçets syndrom, hypertensjon, kjent aterosklerose).

Ved plutselig abdominal-, bryst- eller ryggsmerte, bør pasientene rådes til å kontakte legevakt umiddelbart.

### Langvarige, invalidiserende og potensielt irreversible alvorlige bivirkninger

Svært sjeldne tilfeller av langvarig (som varer i måneder eller år), invalidiserende og potensielt irreversible alvorlige bivirkninger som påvirker forskjellige, noen ganger flere, kroppsfunksjoner (muskler og skjelett, nervesystemet, psykisk tilstand og sanseorganer), er rapportert hos pasienter som får kinoloner og fluorokinoloner uavhengig av alder og allerede eksisterende risikofaktorer. Levofloksacin skal seponeres umiddelbart ved de første tegn eller symptomer på alvorlige bivirkninger, og pasientene skal oppfordres til å kontakte forskrivende lege for råd.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

### Effekt av andre legemidler på levofloksacin

Levofloksacin utskilles primært uendret i urinen, og metabolismen er minimal (se pkt. 5.2). Interaksjoner med CYP-hemmere eller -induktorer er derfor ikke forventet.

### *Teofyllin, fenbufen eller liknende, ikke-steroidale antiinflammatoriske legemidler*

Ingen farmakokinetiske interaksjoner av levofloksacin ble funnet med teofyllin i en klinisk studie. En tydelig reduksjon av terskelen for cerebrale anfall kan imidlertid forekomme når quinoloner gis samtidig med teofyllin, ikke-steroidale antiinflammatoriske legemidler eller stoffer som senker

terskelen for anfall. Levofloksacin-konsentrasjoner var cirka 13% høyere sammen med fenbufen enn når den ble administrert alene.

#### *Probenecid og cimetidin*

Nyreclearance for levofloksacin ble redusert med cimetidin (24%) og probenecid (34%). Dette er fordi begge virkestoffene er i stand til å blokkere den renale tubulære utskillelsen av levofloksacin. Ved de testede dosene i studien er det imidlertid usannsynlig at de statistisk signifikante kinetiske forskjellene er av klinisk relevans. Forsiktighet må utvises når levofloksacin administreres samtidig med virkestoffer som påvirker den tubulære renale utskillelsen, for eksempel probenecid og cimetidin, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

#### *Annen relevant informasjon*

Kliniske farmakologistudier har vist at farmakokinetikken til levofloksacin ikke ble berørt i noen klinisk relevant grad når levofloksacin ble administrert sammen med de følgende virkestoffene: kalsiumkarbonat, digoksin, glibenklamid og ranitidin.

#### Effekt av levofloksacin på andre legemidler

##### *CYP1A2-substrater*

I en farmakokinetisk interaksjonsstudie påvirket ikke levofloksacin farmakokinetikken til teofyllin (som er et probesubstrat for CYP1A2), noe som indikerer at levofloksacin ikke er en CYP1A2-hemmer.

##### *CYP2C9-substrater*

En *in vitro*-studie indiserte et lavt potensial for interaksjon mellom levofloksacin og CYP2C9-substrater.

##### *Interaksjoner mediert av effekter på transportører*

*In vitro*-studier demonstrerte at hemming av nøkkeltransportører assosiert med legemiddeldisposisjon i nyren (organisk aniontransporterende polypeptid-1B1 (OATP1B1), OATP1B3, organisk aniontransportør-1 (OAT1), OAT3 og organisk kationtransportør-2 (OCT2)) ved eksponeringer etter inhalasjon av 240 mg levofloksacin to ganger daglig, er lav.

Videre antyder ikke kliniske data interaksjon med P-glykoproteinsubstrater (P-gp) som digoksin.

##### *Ciklosporin*

Halveringstiden til ciklosporin økte med 33% ved samtidig administrasjon med levofloksacin.

##### *Vitamin K-antagonister*

Det er rapportert om mulig økning av verdier i koagulasjonstester (PT/INR) og/eller blødning, som kan være alvorlig, hos pasienter behandlet med levofloksacin i kombinasjon med en vitamin K-antagonist (f.eks. warfarin). Koagulasjonstester må derfor overvåkes hos pasienter behandlet med vitamin K-antagonister (se pkt. 4.4).

##### *Virkestoffer kjent for å forlenge QT-intervallet*

Levofloksacin må brukes med forsiktighet hos pasienter som får virkestoffer kjent for å forlenge QT-intervallet (f.eks. antiarytmika klasse IA og III, trisykliske antidepressiver, makrolider, antipsykotika).

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

Det er en begrenset mengde data på bruk av levofloksacin hos gravide kvinner. Dyrestudier med levofloksacin indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

I fraværet av data fra mennesker og funn i ikke-kliniske studier som antyder en risiko for skade fra fluoroquinoloner på det vektbærende brusket til den voksende organismen, er imidlertid bruken av Quinsair kontraindisert under graviditet (se pkt. 4.3 og 5.3).

#### Amming

Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om utskillelse av levofloksacin i morsmelk hos mennesker.

I mangel på data fra mennesker og funn i ikke-kliniske studier som antyder en risiko for skade fra fluoroquinoloner på det vektbærende brusket til den voksende organismen, er bruken av Quinsair kontraindisert hos ammende kvinner (se pkt. 4.3 og 5.3).

#### Fertilitet

Levofloksacin forårsaket ingen nedsatt fertilitet eller reproduksjonsprestasjon hos rotter (se pkt. 5.3).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Noen bivirkninger (f.eks. tretthet, asteni, synsforstyrrelser, svimmelhet) kan svekke pasientens evne til å konsentrere seg og å reagere. Pasienter som opplever slike symptomer, skal rådes til ikke å kjøre eller bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten av den anbefalte dosen med Quinsair ble evaluert hos 472 pasienter med CF fra to dobbeltblinde, placebokontrollerte enkelsyklusstudier og fra en aktiv-sammenligningsstudie med en valgfri, ukontrollert oppfølging.

De hyppigst rapporterte bivirkningene var hoste / produktiv hoste (54%), dysgeusi (30%) og tretthet/asteni (25%).

#### Tabulert liste over bivirkninger rapportert med Quinsair

Bivirkningene med i alle fall en rimelig mulighet for et kausalt forhold til Quinsair, presenteres i henhold til MedDRA-systemorganklassifikasjon. Bivirkningene er rangert etter frekvens med de hyppigste bivirkningene først. Frekvenskategoriene er definert ved bruk av følgende konvensjon: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ); vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ); sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ); svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ); og ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

<b>Organklassesystem</b>	<b>Svært vanlige (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Vanlige (<math>\geq 1/100</math> til <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Mindre vanlige (<math>\geq 1/1000</math> til <math>&lt; 1/100</math>)</b>
<b>Infeksiøse og parasittære sykdommer</b>		Vulvovaginal mykotisk infeksjon	Oral soppinfeksjon
<b>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</b>			Anemi*, Nøytropeni*
<b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>			Hypersensitivitet*
<b>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</b>	Anoreksi*		
<b>Psykiatriske lidelser<sup>1</sup></b>		Insomni*	Angst*, Depresjon*



Organklassesystem	Svært vanlige (≥ 1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)
<b>Nevrologiske sykdommer<sup>1</sup></b>	Dysgeusi	Hodepine, Svimmelhet*	Hyposmi*, Somnolens*
<b>Øyesykdommer<sup>1</sup></b>			Synsforstyrrelse *
<b>Sykdommer i øre og labyrint<sup>1</sup></b>		Tinnitus*	Hørselstap *
<b>Hjertesykdommer</b>			Takykardi*
<b>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</b>	Hoste / produktiv hoste, Dyspné, Endringer i bronkielle sekreter (volum og viskositet)*, Blodstyrning*	Dysfoni	Bronkospasmer**, Bronkial hyperreaktivitet, Obstruktiv luftveissykdom
<b>Gastrointestinale sykdommer</b>		Kvalme, Oppkast, Abdominal smerte*, Diaré*, Forstoppelse*	Brekninger, Dyspepsi*, Flatulens*
<b>Sykdommer i lever og galleveier</b>			Hepatitt*, Hyperbilirubinemi*
<b>Hud- og underhudssykdommer</b>		Utslett	Urtikaria*, Pruritus*
<b>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett<sup>1</sup></b>		Artralgi, Myalgi*	Tendinit, Kostokondritt, Leddstivhet
<b>Sykdommer i nyre og urinveier</b>			Nyresvikt*
<b>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet<sup>1</sup></b>	Tretthet/asteni, Redusert mosjonstoleranse	Pyreksi	
<b>Undersøkelser</b>	Vekttap**, Redusert tvunget ekspiratorisk volum*	Økt alanin-aminotransferase, Økt aspartat-aminotransferase, Redusert lungefunksjonstest*, Økt og nedsatt blodglukose*, Økt kreatinin i blodet*, Unormale pustelyder*	Unormal leverfunksjonstest, Økt alkalisk fosfatase i blodet*, Forlenget elektrokardiogram QT*, Økt øsinofiltall*, Redusert blodplatetall*

<sup>1</sup> Svært sjeldne tilfeller av langvarige (som varer i måneder eller år), invalidiserende og potensielt irreversible alvorlige bivirkninger er rapportert i tilknytning til bruk av kinoloner og fluorokinoloner, i noen tilfeller uavhengig av allerede eksisterende risikofaktorer (se pkt. 4.4). Disse bivirkningene påvirker ulike, noen ganger flere, organklasser og sanser (inkludert bivirkninger som tendonitt, seneruptur, artralgi, smerter i ekstremiteter, vanskeligheter med å gå, nevropatier assosiert med parestesi, depresjon, fatigue, nedsatt hukommelse, søvnforstyrrelser og nedsatt hørsel, syn, smak- og luktesans).

\*Bivirkninger med usikker forbindelse til Quinsair, men som er kjent for å være assosiert med systemisk administrasjon av levofloksacin og/eller kan være assosiert med Quinsair, og som ble rapportert hyppigere enn med placebo i kliniske studier.

\*\*Se avsnittet under hvis du vil ha mer informasjon.

Tabulert liste over ytterligere bivirkninger rapportert etter systemisk administrasjon av levofloksacin

Bivirkningene med i alle fall en rimelig mulighet for et kausalt forhold til levofloksacin, presenteres i henhold til MedDRA-systemorganklassifisering. Bivirkningene er rangert etter frekvens med de mest alvorlige bivirkningene først. Frekvenskategoriene er definert ved bruk av følgende konvensjon: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ); vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ); sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ); svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ); og ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

<b>Organklassesystem</b>	<b>Mindre vanlige (<math>\geq 1/1000</math> til <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Sjeldne (<math>\geq 1/10\ 000</math> til <math>&lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)</b>
<b>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</b>			Pancytopeni*, Agranulocytose*, hemolytisk anemi*
<b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>		Angioødem	Anafylaktisk sjokk, Anafylaktoid sjokk
<b>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</b>			Hypoglykemisk koma
<b>Psykiatriske lidelser<sup>1</sup></b>	Forvirret tilstand, Nervøsitet	Psykotiske reaksjoner (f.eks. hallusinasjoner, paranoia), Agitasjon, Unormale drømmer, Mareritt	Psykotiske sykdommer med selvskadende adferd inkludert selvmordstanker eller selvmordsforsøk
<b>Nevrologiske sykdommer<sup>1</sup></b>	Tremor	Konvulsjon, Parestesi	Perifer sensorisk nevropati, Perifer sensorisk motornevropati, Parosmi inkludert anosmi, Dyskinesi, Ekstrapyramidal sykdom, Agevsi, Synkope, Benign intrakraniell hypertensjon
<b>Øyesykdommer<sup>1</sup></b>			Forbigående synstap
<b>Sykdommer i øre og labyrint<sup>1</sup></b>	Vertigo		
<b>Hjertesykdommer</b>		Palpitasjon	Ventrikulær takykardi, Ventrikulær arytmi og torsade de pointes
<b>Karsykdommer</b>		Hypotensjon	
<b>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</b>			Allergisk pneumonitt
<b>Sykdommer i lever og galleveier</b>			Gulsott og alvorlig leverskade, inkludert tilfeller av dødelig akutt leversvikt
<b>Hud- og underhudssykdommer</b>	Hyperhidrose		Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnson-syndrom, Erythema multiforme, Fotosensitivitetsreaksjon, Leukocytoklastisk vaskulitt, Stomatitt

Organklassesystem	Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$ til < $1/100$ )	Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$ til < $1/1000$ )	Ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett <sup>1</sup>		Muskelsvakhet	Rabdomyolyse, Seneruptur, Ligamentruptur, Muskelruptur, Artritt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet <sup>1</sup>			Smerter (inkludert smerter i rygg, bryst og ekstremiteter)
<p>* Se avsnittet under hvis du vil ha mer informasjon.</p> <p><sup>1</sup>Svært sjeldne tilfeller av langvarige (som varer i måneder eller år), invalidiserende og potensielt irreversible alvorlige bivirkninger er rapportert i tilknytning til bruk av kinoloner og fluorokinoloner, i noen tilfeller uavhengig av allerede eksisterende risikofaktorer (se pkt. 4.4). Disse bivirkningene påvirker ulike, noen ganger flere, organklasser og sanser (inkludert bivirkninger som tendonitt, seneruptur, artralgi, smerter i ekstremiteter, vanskeligheter med å gå, nevropatier assosiert med parestesi, depresjon, fatigue, nedsatt hukommelse, søvnforstyrrelser og nedsatt hørsel, syn, smak- og luktesans).</p>			

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Hvis akutt, symptomatisk bronkokonstriksjon forekommer etter å ha fått Quinsair, kan pasienter ha nytte av å bruke en hurtigvirkende inhalert bronkodilator før påfølgende doser (se pkt. 4.2 og 4.4).

Vekttap har blitt rapportert som en bivirkning under kliniske studier, men ble primært ansett som sykdomsrelatert fremfor legemiddelrelatert.

Alvorlige hematologiske bivirkninger, for eksempel pancytopeni, agranulocytose og hemolytisk anemi, har blitt rapportert etter systemisk administrasjon av levofloksacin. Frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

### Pediatrik populasjon

I kliniske studier fikk 51 ungdommer med CF ( $\geq 12$  til < 18 år) Quinsair 240 mg to ganger daglig og 6 ungdommer med CF fikk Quinsair 120 mg ( $n = 3$ ) eller 240 mg ( $n = 3$ ) én gang daglig. I tillegg fikk 14 barn med CF ( $\geq 6$  til < 12 år) og 13 ungdommer med CF ( $\geq 12$  til < 17 år) Quinsair 180 mg eller 240 mg én gang daglig i 14 dager. Basert på denne begrensede mengden med data ser det ikke ut som at det er noen klinisk relevant forskjell i sikkerhetsprofilen til Quinsair i disse undergruppene av den pediatrike populasjonen sammenlignet med voksne. To tilfeller av artralgi har imidlertid blitt observert hos barn i kliniske studier med Quinsair og langvarige sikkerhetsdata mangler, spesielt med tanke på de effektene på brus som er sett hos dyr (se pkt. 4.2 og 5.3).

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## 4.9 Overdosering

Ved overdosering skal symptomatisk behandling implementeres. Pasienten skal observeres og passende hydrering opprettholdes. EKG-overvåkning bør utføres på grunn av muligheten for forlengelse av QT-intervall. Hemodialyse, inkludert peritoneal dialyse og kontinuerlig ambulant peritoneal dialyse (CAPD) er ikke effektive for fjerning av levofloksacin fra kroppen. Det finnes ingen spesifikk motgift.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antibakterielle midler for systemisk bruk, fluoroquinoloner  
ATC-kode: J01MA12

Levofloksacin er et antibakterielt middel i fluoroquinolon-klassen og er S (-) enantiomeret av det racemiske virkestoffet ofloksacin.

#### Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen til levofloksacin og andre fluoroquinolon-antimikrobielle midler involverer hemming av bakteriell DNA-gyrase og topoisomerase IV-enzymet.

#### PK/PD-forhold

Parametrene assosiert med de antibakterielle effektene av levofloksacin er  $C_{max}/MIC$ - og  $AUC/MIC$ -forhold ( $C_{max}$  = maksimal konsentrasjon ved infeksjonsstedet,  $AUC$  = område under kurven og  $MIC$  = minste inhibitoriske konsentrasjon).

#### Resistens

Resistens mot levofloksacin oppnås som regel gjennom en trinnvis prosess ved målstedsmutasjoner i DNA-gyrase og topoisomerase IV. Redusert mottakelighet for levofloksacin kan også være et resultat av innhenting av plasmider som koder proteiner som beskytter disse målene mot hemming. Redusert bakteriell permeabilitet (vanlig i *P. aeruginosa*) og utstrømningsmekanismer kan også gi eller bidra til resistens.

Kryssresistens mellom levofloksacin og andre fluoroquinoloner er observert.

#### Avbruddspunkter

Etablerte mottakelighetsavbruddspunkter for systemisk (oral eller intravenøs) administrasjon av levofloksacin gjelder ikke levering ved inhalasjon.

#### Klinisk effekt

Klinisk effekt ble demonstrert i to placebokontrollerte studier og én aktiv-sammenligningsstudie hos 448 pasienter randomisert til å få Quinsair 240 mg to ganger daglig.

Det ble utført to randomiserte, dobbeltblinde placebokontrollerte kliniske enkelsyklusstudier (studiene 204 og 207) hos pasienter med CF kronisk infisert med *P. aeruginosa*. Voksne og unge ( $\geq 12$  til  $< 18$  år og som veide  $\geq 30$  kg) pasienter som hadde en forventet  $FEV_1$ -prosent på mellom 25 % og 85 %, ble innmeldt. Alle pasienter fikk også minst 3 runder med inhalert anti-pseudomonal antimikrobiell behandling i de 12 månedene (studie 204) eller 18 månedene (studie 207) før innmelding i studien, men ingen i de 28 dagene umiddelbart før innmelding i studien. I tillegg til studielegemidlet forble pasienter på standardbehandling for kronisk lungeinfeksjon. Totalt 259 pasienter ble randomisert til Quinsair 204 mg to ganger daglig i 28 dager ( $\geq 18$  år,  $n = 226$ ;  $\geq 12$  til  $< 18$  år,  $n = 33$ ), og 147 ble randomisert til placebo ( $\geq 18$  år,  $n = 127$ ;  $\geq 12$  til  $< 18$  år,  $n = 20$ ). Disse to placebokontrollerte studiene viste at 28 dager med behandling med Quinsair 240 mg to ganger daglig resulterte i signifikant forbedring i relativ endring fra baseline i forventet  $FEV_1$ -prosent sammenlignet med placebo (se tabell 1).

**Tabell 1: Relativ endring av forventet FEV<sub>1</sub>-prosent fra baseline til dag 28 i placebokontrollerte effekt- og sikkerhetsstudier av Quinsair hos pasienter med CF**

Forventet FEV <sub>1</sub> -prosent	Støttende studier			
	Studie 207 (ITT)		Studie 204 (ITT) <sup>a</sup>	
	Placebo	Quinsair 240 mg BID	Placebo	Quinsair 240 mg BID
	N = 110	N = 220	N = 37	N = 39
≥ 12 til < 18 år, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
≥ 18 år, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Baseline-gjennomsnitt (SD)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Relativ endring fra baseline til dag 28 LS-gjennomsnitt (SE)	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	-3,46 (2,828)	6,11 (2,929)
Behandlingsforskjell ved dag 28 [95 % KI] <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>	

KI = Konfidensintervall; FEV<sub>1</sub> = forced expiratory volume in 1 second (tvunget ekspiratorisk volum på 1 sekund); ITT = intent to treat (all patients randomised) (hensikt å behandle (alle pasienter randomisert)); P = P-verdi; SD = standard deviation (Standardavvik); SE = standard error (Standardfeil); ANCOVA = analysis of covariance (Analyse av kovarians).

<sup>a</sup> ANCOVA med vilkår for behandling, region, alder (16 til 18 år, > 18 år) og baseline forventet FEV<sub>1</sub>-prosent som kvartiler. (Merk: I studie 204 ble ytterligere 38 pasienter randomisert til Quinsair 120 mg én gang daglig (≥ 18 år, n = 35; ≥ 16 til < 18 år, n = 3) og ytterligere 37 pasienter ble randomisert til Quinsair 240 mg én gang daglig (≥ 18 år, n = 34; ≥ 16 til < 18 år, n = 3).)

<sup>b</sup> LS-gjennomsnittsforskjell for Quinsair minus placebo.

<sup>c</sup> Testet ved bruk av alfa på 0,05.

Studie 209 (kjernefase) var en randomisert, åpen, parallellgruppe-, aktivkontrollert, ikke-underlegenhetsstudie som sammenlignet Quinsair med tobramycin-inhalasjonsløsning (TIS) over 3 behandlingssykluser. Hver behandlingssyklus omfattet 28 dager med behandling med Quinsair 240 mg to ganger daglig eller TIS 300 mg to ganger daglig etterfulgt av 28 dager uten inhalerte antibiotika. Voksne og unge (≥ 12 til < 18 år og som veide ≥ 30 kg) pasienter som hadde en forventet FEV<sub>1</sub>-prosent mellom 25 % og 85 %, ble innmeldt. Alle pasienter hadde også fått minst 3 runder med TIS i de 12 månedene før innmelding i studien, men ingen i de 28 dagene umiddelbart før innmelding i studien. I tillegg til studielegemidlet forble pasientene på standardbehandling for kronisk lungeinfeksjon. Totalt 189 pasienter ble randomisert til Quinsair 240 mg to ganger daglig (≥ 18 år, n = 170; ≥ 12 til 18 år, n = 19) og 93 ble randomisert til TIS (≥ 18 år, n = 84; ≥ 12 til < 18 år, n = 9). Resultatene som ble oppnådd for de primære og sekundære endepunktene, er presentert i tabell 2.

**Tabell 2: Resultater for de primære og nøkkelsekundære endepunktene i den aktivkontrollerte effekt- og sikkerhetsstudien av Quinsair hos pasienter med CF**

Parameter	Pivotal studie – studie 209 (Kjernefase; ITT)		
	TIS 300 mg BID N = 93	Quinsair 240 mg BID N = 189	Behandlingsforskjell <sup>a</sup>
≥ 12 til < 18 år, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1)*	
≥ 18 år, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
Forventet FEV <sub>1</sub> -prosent Baseline-gjennomsnitt (SD)	53,20 (15,700)	54,78 (17,022)	
<b>Primært endepunkt:</b>			
Relativ endring i FEV <sub>1</sub> fra Baseline til dag 28 i syklus 1	N = 93 0,38 (1,262) <sup>b</sup>	N = 189 2,24 (1,019) <sup>b</sup>	LS-gjennomsnitt [95 % KI]: 1,86 [-0,66, 4,39] <sup>c</sup>
<b>Sekundært endepunkt:</b>			

Relativ endring i FEV <sub>1</sub> fra baseline til dag 28 i syklus 2	N = 84 -0,62 (1,352) <sup>b</sup>	N = 170 2,35 (1,025) <sup>b</sup>	LS-gjennomsnitt [95 % KI]: 2,96 [-0,03, 5,95]
Relativ endring i FEV <sub>1</sub> fra baseline til dag 28 i syklus 3	N = 83 -0,09 (1,385) <sup>b</sup>	N = 166 1,98 (1,049) <sup>b</sup>	LS-gjennomsnitt [95 % KI]: 2,07 [-1,01, 5,15]
Respiratorisk domene for Spørreskjema om cystisk fibrose – revidert (CFQ-R) Endring fra baseline til dag 28 i syklus 1	N = 91 -1,31 (1,576) <sup>b</sup>	N = 186 1,88 (1,278) <sup>b</sup>	LS-gjennomsnitt [95 % KI]: 3,19 [0,05, 6,32] P=0,046 <sup>e</sup>
Median tid til administrasjon av anti-pseudomonale antimikrobielle midler	N = 93 110 dager	N = 189 141 dager	Fareforhold [95 % KI] <sup>d</sup> : 0,73 [0,53, 1,01] P = 0,040 <sup>e</sup>
Median tid til pulmonal eksaserbasjon	N = 93 90,5 dager	N = 189 131 dager	Fareforhold [95 % KI] <sup>d</sup> : 0,78 [0,57, 1,07] P = 0,154 <sup>e</sup>
KI = Konfidensintervall; FEV <sub>1</sub> = forced expiratory volume in 1 second (tvunget ekspiratorisk volum på 1 sekund); ITT = intent-to-treat (all patients randomised) (hensikt å behandle (alle pasienter randomisert)); P = P-verdi; SD = standard deviation (Standardavvik); SE = standard error (Standardfeil); TIS = tobramycin inhalation solution (Tobramycin-inhalasjonsløsning). *Merk: En ungdom som var randomisert til Quinsair 240 mg to ganger daglig mottok ikke studielegemidlet. <sup>a</sup> Behandlingsforskjell for Quinsair minus TIS eller fareforhold for Quinsair/TIS. <sup>b</sup> LS-gjennomsnitt (SE). <sup>c</sup> Ikke-underlegenhet ble testet ved bruk av en forhåndsspesifisert, fast ikke-underlegenhetsmargin på 4% ved dag 28 av syklus 1. <sup>d</sup> Estimater ble hentet fra Cox proporsjonal fare regresjonsmodell. <sup>e</sup> P-verdi bestemt ved hjelp av en loggrangeringstest.			

Pasienter som fullførte studie 209 (kjernefase), kunne fortsette i den valgfrie oppfølgingsfasen for 3 ytterligere sykluser (dvs. 28 dager på behandling med Quinsair 240 mg to ganger daglig etterfulgt av 28 dager av behandlingen). Totalt 88 pasienter fikk minst 1 dose med Quinsair i studie 209 (oppfølgingsfase), 32 av disse hadde fått TIS, og 56 av disse hadde fått Quinsair i kjernefasen. Under oppfølgingsfasen var endring i LS-gjennomsnitt for forventet FEV<sub>1</sub>-prosent i området mellom 4,83% og 1,46% for alle de 3 ytterligere behandlingssyklusene. For oppfølgingsfasen var forbedringen i forventet FEV<sub>1</sub>-prosent mer markert på Quinsair enn på TIS (endring i LS-gjennomsnitt i forventet FEV<sub>1</sub>-prosent på TIS var i området mellom 0,97 % og 3,60% på tvers av syklusene 1 til 3 og mellom 4,00% og 6,91% på tvers av syklusene 4 til 6 på Quinsair). For undergruppen av pasienter som fikk Quinsair gjennom kjerne- og oppfølgingsfasene (dvs. Syklusene 1 til 6), var endring i LS-gjennomsnitt i forventet FEV<sub>1</sub>-prosent i området mellom 3,6% og 4,6% bortsett fra i syklus 6 der den var nær baseline (-0,15%). Proporsjonen av pasienter som fikk Quinsair gjennom kjerne- og oppfølgingsfasen i studie 209, med et høyeste levofloksacin MIC *P. aeruginosa*-isolat som overskrider 1 µg/ml, var tilsvarende på slutten av behandlingen under syklusene 1 og 3 i kjernefasen (76,6% til 82,3%) og ved slutten av behandlingen under syklusene 4 til 6 i oppfølgingsfasen (77,8% til 87,5%).

### Pediatrik populasjon

I studiene 204, 207 og 209 var den relative endringen i forventet FEV<sub>1</sub>-prosent fra baseline til behandlingsslutt i syklus 1 av tilsvarende betydning hos 51 ungdommer med CF (≥ 12 til < 18 år og som veide ≥ 30 kg) som fikk Quinsair 240 mg to ganger daglig, som hos voksne. Effekt ble ikke evaluert hos 14 barn med CF (≥ 6 til < 12 år) og 13 ungdommer med CF (≥ 12 til < 17 år) som deltok i studie 206.

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Quinsair i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved cystisk fibrose-pasienter med *P. aeruginosa*-lungeinfeksjon/-kolonisering (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Den maksimale plasmakonsentrasjonen ( $C_{max}$ ) av levofloksacin etter administrasjon ved inhalasjon, forekom cirka 0,5-1 time etter dosering.

Administrasjon av flere doser av Quinsair 240 to ganger daglig ved inhalasjon resulterer i systemisk levofloksacin-eksponering som er cirka 50% lavere enn det som observeres etter systemisk administrasjon av sammenlignbare doser (se tabell 3). Det er imidlertid variabilitet i den systemiske eksponeringen som ble observert, hvilket betyr at serumnivåene av levofloksacin etter inhalasjon av Quinsair noen ganger kan falle innenfor nivåområdet observert etter systemisk administrasjon av sammenlignbare doser.

**Tabell 3: Sammenligning av gjennomsnittlige (SD) farmakokinetikkparametre for flere doser av levofloksacin etter Quinsair-administrasjon ved inhalasjon for pasienter med CF og etter oral og intravenøs administrasjon av levofloksacin for friske, voksne frivillige**

Farmakokinetisk parameter	Quinsair	Systemisk levofloksacin	
	240 mg inhalasjon BID	500 mg oral QD*	500 mg IV QD*
$C_{max}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )	2,4 (1,0)	5,7 (1,4)	6,4 (0,8)
$AUC_{(0-24)}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{t/ml}$ )	20,9 (12,5)	47,5 (6,7)	54,6 (11,1)

IV = intravenøs; QD = quaque die (én gang daglig); BID = bis in die (to ganger daglig)  
\*Forventet verdi fra populasjon-PK-analyse hos CF-pasienter  
\*\*Friske menn i alderen 18–53 år

Høye levofloksacin-konsentrasjoner ble observert i sputum etter dosering av Quinsair 240 mg to ganger daglig hos pasienter med CF. De gjennomsnittlige sputumkonsentrasjonene etter dosering var omkring 500-1900  $\mu\text{g/ml}$  og var cirka 400-1700 ganger høyere enn de som ble observert i serum.

### Distribusjon

Cirka 30 – 40% av levofloksacin er bundet til serumprotein. Det gjennomsnittlige tydelige distribusjonsvolumet av levofloksacin i serum er cirka 250 l etter inhalasjon av Quinsair 240 mg to ganger daglig.

### Biotransformasjon

Levofloksacin metaboliseres i svært liten grad, og metabolittene er desmetyl-levofloksacin og levofloksacin N-oksid. Disse metabolittene utgjør < 5% av dosen etter systemisk administrasjon og utskilles i urin. Levofloksacin er stereokjemisk stabilt og gjennomgår ikke kiral inversjon.

### Eliminasjon

Levofloksacin absorberes systematisk etter inhalasjon av Quinsair og elimineres på liknende måte som levofloksacin etter systemisk administrasjon. Etter oral og intravenøs administrasjon elimineres levofloksacin relativt langsomt fra plasmaet ( $t_{1/2}$ , 6–8 timer). Halveringstiden til levofloksacin etter inhalasjon av Quinsair er cirka 5 til 7 timer. Eliminering er primært via nyrene (> 85% av dosen etter oral eller intravenøs administrasjon). Den gjennomsnittlige, tydelige kroppsclearancen av levofloksacin etter systemisk administrasjon av en enkeltdose på 500 mg var 175 +/- 29,2 ml/min. Den tydelige clearancen (CL/F) av levofloksacin etter inhalasjon av Quinsair 240 mg to ganger daglig er 31,8 +/- 22,4 l/time.

## Linearitet

Etter systemisk administrasjon overholder levofloksacin lineær farmakokinetikk over et område på 50 til 1000 mg.

## Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Effektene av nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken til levofloksacin administrert ved inhalasjon har ikke blitt studert. Dosejusteringer ble imidlertid ikke utført i kliniske studier av Quinsair som muliggjorde inklusjonen av pasienter med mildt til moderat nedsatt nyrefunksjon (estimert kreatininclearance  $\geq 20$  ml/min ved bruk av Cockcroft-Gault-formelen hos voksne pasienter og  $\geq 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ved bruk av Bedside Schwartz-formelen hos pasienter  $< 18$  år). Studier som brukte systemisk administrasjon av levofloksacin, viser at farmakokinetikken til levofloksacin påvirkes av nedsatt nyrefunksjon. Med redusert nyrefunksjon (estimert kreatininclearance  $< 50$  ml/min) reduseres nyreeliminering og clearance, og stoffets halveringstid økes.

Derfor trenger ikke doser av Quinsair å justeres hos pasienter med mildt til moderat nedsatt nyrefunksjon. Quinsair er imidlertid ikke anbefalt for bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance  $< 20$  ml/min, se pkt. 4.2).

## Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetiske studier med Quinsair hos pasienter med nedsatt leverfunksjon har ikke blitt utført. På grunn av den begrensede graden av levofloksacin-metabolisme i leveren, forventes det ikke at farmakokinetikken til levofloksacin påvirkes av nedsatt leverfunksjon.

## Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Quinsair hos barn i alderen  $< 18$  år har ennå ikke blitt fastslått (se pkt. 4.2).

Farmakokinetikken til levofloksacin etter inhalasjon av Quinsair 240 mg to ganger daglig ble undersøkt hos pediatriske pasienter med CF fra 12 år og eldre og som veide  $\geq 30$  kg. En populasjons-PK-modell basert på spredt prøvetaking konstanterte at levofloksacinserumkonsentrasjoner var sammenlignbare mellom pediatriske og voksne pasienter etter 28 dager med behandling. Høyere sputumkonsentrasjoner ble observert hos voksne sammenlignet med pediatriske pasienter i studie 207. Liknende sputumkonsentrasjoner ble observert hos voksne og pediatriske pasienter i studie 209.

Farmakokinetikken av vektbaserte doser av levofloksacin administrert ved inhalasjon én gang daglig i 14 dager hos pediatriske pasienter med CF ( $\geq 6$  til  $< 12$  år,  $n = 14$  og  $\geq 12$  til  $< 17$  år,  $n = 13$ ), ble i tillegg evaluert i studie 206. Pasienter som veide 22 til 30 kg fikk 180 mg levofloksacin/dag og pasienter som veide  $> 30$  kg fikk 240 mg levofloksacin/dag. Det vektbaserte doseringsskjemaet resulterte i konsekvent serum- og sputum-PK-eksponering på tvers av aldersomfanget (7 til 16 år) og vekt (22 til 61 kg) observert i studien. Serum-PK-eksponering var tilsvarende når sammenlignede barn fikk det vektbaserte regimet og voksne fikk Quinsair 240 mg én gang daglig. Sputum-PK-eksponering hos barn i alderen 7 til 16 år var ca. en tredjedel av eksponeringen hos voksne.

## Eldre pasienter ( $\geq 65$ år)

Farmakokinetikken til levofloksacin administrert via inhalasjon har ikke blitt studert hos eldre. Etter systemisk administrasjon var det ingen signifikante forskjeller i farmakokinetikken til levofloksacin mellom unge og eldre forsøkspersoner bortsett fra de som var assosiert med aldersrelatert reduksjon i kreatininclearance.



## Kjønn

Resultater fra farmakokinetikkanalyse av populasjonen viste ingen forskjell i systemisk eksponering av levofloksacin på grunn av kjønn etter administrasjon av Quinsair.

## Rase

Effektene av rase på farmakokinetikken til levofloksacin administrert ved inhalasjon har ikke blitt studert. Etter systemisk administrasjon ble effekten av rase på farmakokinetikken til levofloksacin undersøkt gjennom en kovariatanalyse utført på data fra 72 forsøkspersoner: 48 hvite og 24 ikke-hvite. Den åpenbare totale kroppsclearancen og det åpenbare distribusjonsvolumet ble ikke påvirket av rasen til forsøkspersonene.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av enkeldosetoksitet, toksitet ved gjentatt dosering, karsinogenitet og reproduksjons- og utviklingstoksitet.

Fluoroquinoloner har vist seg å forårsake artropati i de vektbærende leddene til umodne dyr. Til felles med andre fluoroquinoloner viste levofloksacin effekter på bruskkvevet (blemmedannelse og kaviteter) hos rotter og hunder. Funnene var mer markerte hos unge dyr.

Levofloksacin induerte ikke genmutasjoner i bakterielle celler eller pattedyrceller, men induerte kromosomforstyrrelser i lungecellene til kinesiske hamster *in vitro*. Disse effektene kan tilskrives hemming av topoisomerase II. *In vivo*-tester (mikronukleus, søsterkromatidbytte, uplanlagt DNA-syntese, dominant letal-tester) viste ikke noe gentoksisk potensial. Studier på mus viste at levofloksacin kun har fototoksisk aktivitet i svært høye doser. Levofloksacin viste ikke noe gentoksisk potensial i en fotomutagenisitetanalyse. Det reduserte tumorutvikling i en fotokarsinogenitetsstudie.

Levofloksacin forårsaket ingen reduksjon i fertilitet eller reproduksjonsprestasjon hos rotter, og den eneste effekten på fostre var utsatt modning som et resultat av maternal toksitet.

Ikke-kliniske studier utført med levofloksacin ved bruk av inhalasjonsveien, avdekket ingen spesielle farer for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi (respiratorisk), enkeldosetoksitet og toksitet ved gjentatt dosering.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Magnesiumkloridheksahydrat  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

## 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

### Ampulle

Ampulle på 3 ml med polyetylen med lav tetthet

### Dosepose

Forseglet dosepose i folielaminat som inneholder 4 ampuller.

### Innvendig eske

56 (14 doseposer med 4) ampuller.

### Utvendig eske

Quinsair leveres som en 28-dagerspakke. Dette består av en innvendig eske som inneholder 56 ampuller og et pakningsvedlegg. Den utvendige esken inneholder også ett Zirela-nebulisatorhåndsett pakket i sin egen eske sammen med produsentens bruksanvisning.

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kun til engangsbruk. Når en ampulle er åpnet, skal innholdet brukes umiddelbart. Ikke anvendt legemiddel må destrueres.

Quinsair administreres ved inhalasjon over en periode på 5 minutter ved bruk av et Quinsair-spesifikk Zirela-nebulisatorhåndsett og Zirela-aerosolhode koblet til en eBase-kontroller eller en eFlow rapid-kontrollenhet (se pkt. 4.2). Quinsair skal ikke brukes med noen annen type håndsett eller aerosolhode.

Grunnleggende bruksanvisning er gitt nedenfor. Mer detaljerte instruksjoner er tilgjengelige i pakningsvedlegget og produsentens bruksanvisning for enheten.

Klem alt innholdet i én ampulle inn i legemiddelreservoaret til Zirela-nebulisatorhåndsettet. Lukk legemiddelreservoaret ved å innrette flikene på legemiddellokket med åpningene på reservoaret. Trykk ned, og vri lokket med klokken så langt det går. Sett pasienten i en avslappet, oppreist stilling. Mens håndsettet holdes rett, trykkes og holdes på/av-knappen på kontrollen i noen få sekunder. Kontrolleren vil «pipe» én gang, og statuslyset vil bli grønt. Etter noen få sekunder vil en aerosolspray begynne å strømme inn i aerosolkammeret til Zirela-nebulisatorhåndsettet. Mens håndsettet holdes rett plasseres munnstykket i pasientens munn, og det påses at leppene er lukket rundt det. Be pasienten om å puste inn og puste ut gjennom munnstykket mens det påses at pasientens lepper er lukket rundt det. Be pasienten om å puste inn og ut gjennom munnstykket til behandlingen er ferdig. Når behandlingen er ferdig, vil kontrolleren «pipe» to ganger. Koble kontrolleren fra, og demonter Zirela-nebulisatorhåndsettet for rengjøring og desinfeksjon.

Ikke ha andre legemidler i Zirela-nebulisatorhåndsettet.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/14/973/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 26/03/2015

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

## B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon. Videre skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

## D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

- Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
Utføre en ikke-konvensjonell sikkerhetsstudie etter markedsføring i et register med pasienter med cystisk fibrose for å undersøke den langvarige sikkerhetsprofilen til Quinsair i normal klinisk praksis i EU.	Samlede midlertidige analyser – årlig Endelig studierapport – innen annet kvartal i 2022

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**UTVENDIG ESKE INNEHOLDER INNVENDIG ESKE SOM INNEHOLDER  
56 (14 DOSEPOSER MED 4) AMPULLER PLUSS ETT “ZIRELA”-  
NEBULISATORHÅNDSETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Quinsair 240 mg inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

levofloksacin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ml med inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning inneholder levofloksacinhemihydrat som tilsvarer 100 mg med levofloksacin. Hver ampulle inneholder 240 mg med levofloksacin

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

magnesiumkloridheksahydrat og vann til injeksjonsvæsker

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

56 (14 doseposer med 4) ampuller

Denne pakningen inneholder også ett Zirela-nebulisatorhåndsett.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til engangsbruk.

Skal brukes umiddelbart etter åpning.

Bruk til inhalasjon.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**



**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/14/973/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Quinsair

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**INNVENDIG ESKE INNEHOLDER 56 (14 DOSEPOSER MED 4) AMPULLER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Quinsair 240 mg inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

levofloksacin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ml med inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning inneholder levofloksacinemihydrat som tilsvarer 100 mg med levofloksacin. Hver ampulle inneholder 240 mg med levofloksacin

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

magnesiumkloridheksahydrat og vann til injeksjonsvæsker

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

56 ampuller (14 doseposer med 4) ampuller

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til engangsbruk.

Skal brukes umiddelbart etter åpning.

Bruk til inhalasjon.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/14/973/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Quinsair

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**DOSEPOSE AV FOLIELAMINAT SOM INNEHOLDER 4 AMPULLER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Quinsair 240 mg inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
levofloksacin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ml med inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning inneholder levofloksacinhemihydrat som tilsvarer 100 mg med levofloksacin. Hver ampulle inneholder 240 mg med levofloksacin

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

magnesiumkloridheksahydrat og vann til injeksjonsvæsker

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

4 ampuller

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til engangsbruk.

Skal brukes umiddelbart etter åpning.

Bruk til inhalasjon.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/14/973/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**AMPULLE MED POLYETYLEN MED LAV TETTHET**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Quinsair 240 mg inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

levofloksacin

Bruk til inhalasjon

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

2,4 ml

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

### Quinsair 240 mg inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

levofloksacin

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Quinsair er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Quinsair
3. Hvordan du bruker Quinsair
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Quinsair
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### 1. Hva Quinsair er og hva det brukes mot

Quinsair inneholder et antibiotisk legemiddel som heter levofloksacin. Det tilhører en gruppe antibiotika som heter fluoroquinoloner.

Quinsair brukes til å behandle **lungeinfeksjoner** forårsaket av *Pseudomonas aeruginosa* hos voksne med **cystisk fibrose**. Dersom infeksjonen ikke behandles på riktig måte, vil den fortsette å skade lungene, noe som kan gi videre pustevansker.

#### 2. Hva du må vite før du bruker Quinsair

**Bruk ikke Quinsair:**

- dersom du er **allergisk** overfor **levofloksacin**, overfor noen andre **quinolonantibiotika**, for eksempel moksifloksacin, ciprofloksacin eller ofloksacin, eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du noen gang har hatt et problem med senene dine (**betennelse** i en **sene** eller en **avrevet sene**) under behandling med **quinolon- eller fluoroquinolon-antibiotikum**
- dersom du lider av **epilepsi**
- dersom du er **gravid** eller **ammer**

#### Advarsler og forsiktighetsregler

Før du tar dette legemidlet

Du bør ikke ta antibiotika som inneholder fluoroquinolon/quinolon, inkludert Quinsair, dersom du tidligere har fått alvorlige bivirkninger ved bruk av et kinolon eller fluorokinolon.

I denne situasjonen bør du informere legen din så fort som mulig.



### Når du tar dette legemidlet

Smerter og hevelse i leddene og senebetennelse eller sener som ryker kan forekomme i sjeldne tilfeller. Risikoen er større hvis du er eldre (over 60 år), har gjennomgått organtransplantasjon, har nyreproblemer eller blir behandlet med betennelsesdempende legemidler (kortikosteroider).

Senebetennelse og avrevet sene kan forekomme de første 48 timene av behandlingen og opptil flere måneder etter at behandling med Quinsair er stoppet. Ved første tegn på smerter eller betennelse i en sene (for eksempel i ankel, håndledd, albue, skulder eller kne) må du slutte å ta Quinsair. Ta kontakt med legen din og hold det smertefulle området i ro. Unngå unødvendig trening, da dette kan øke risikoen for en senen ryker.

**Rådfør deg med lege før du bruker Quinsair** dersom du har eller noen gang har hatt noe av det følgende:

- Langvarige, invalidiserende og potensielt permanente alvorlige bivirkninger  
Antibiotika med fluorokinolon/kinolon, inkludert Quinsair, er assosiert med svært sjeldne, men alvorlige bivirkninger, der noen av dem er langvarige (varter i måneder eller år), invalidiserende eller potensielt permanente. Dette inkluderer smerter i sener, muskler og ledd i armer og ben, vanskeligheter med å gå, unormale sanseopplevelser som stikkende følelse, prikking, kribling, kiling, nummenhet eller brenning (parestesi), sensoriske lidelser, inkludert nedsatt syn, smak- og luktesans, lukt og hørsel, depresjon, svekket hukommelse, kraftig utmattelse (fatigue) og alvorlige søvnforstyrrelser.  
Hvis du opplever noen av disse bivirkningene etter å ha tatt Quinsair, må du kontakte legen din umiddelbart før du fortsetter behandlingen. Du og legen din må avgjøre om du skal fortsette behandlingen, og også vurdere bruk av antibiotika fra en annen klasse.
- Nyreproblemer.
- En alvorlig allergisk reaksjon. Symptomer er listet opp i avsnitt 4.
- Alvorlige hudreaksjoner  
Dersom du behandles med Quinsair, kan du få en alvorlig hudreaksjon, for eksempel blemmer eller sår. Si ifra til legen dersom du legger merke til noen hudreaksjoner etter å ha brukt Quinsair.
- Leverproblemer. Symptomer er listet opp i avsnitt 4.
- Unormal hjerterytme  
Quinsair kan forårsake endringer i hjerterytmen din, spesielt dersom du tar legemidler for å behandle hjerteproblemer eller du har lite kalium eller magnesium i blodet. Kvinner som tar disse typene legemidler, kan ha større sannsynlighet for å bli berørt. Dersom du opplever palpitasjoner eller uregelmessige hjerteslag mens du bruker Quinsair, må du si ifra til legen din umiddelbart.
- Anfall og kramper  
Quinolonantibiotika, inkludert Quinsair, kan forårsake anfall og kramper. Dersom dette skjer, må du slutte å bruke Quinsair og kontakte legen din umiddelbart.
- Depresjon eller psykiske helseproblemer.
- Nerveskade  
Du kan sjeldent oppleve symptomer på nerveskade (nevropati) som smerter, brennende følelse, kribling, nummenhet og/eller svakhet spesielt i føtter og ben eller hender og armer. Du må slutte å ta Quinsair dersom dette skjer, og informere legen din umiddelbart for å unngå at det utvikler seg en tilstand som kan bli varig.
- En sykdom som forårsaker muskelsvakhet og tretthet som heter myasthenia gravis.
- Betennelse i en sene som forårsaket smerter, stivhet og/eller hevelse i leddene (tendonitt).

- Pustevansker som kan strekke seg fra mild til alvorlig (bronkospasme).
- Hoste av blod eller blodig slim fra luftveiene.
- Glukose-6-fosfat-dehydrogenasemangel  
Quinolonantibiotika, som Quinsair, kan gjøre pasienter med glukose-6-fosfat-dehydrogenasemangel (en sjelden, arvelig sykdom) utsatt for blodkomplikasjoner som fører til en plutselig økning i kroppstemperatur, gulning av huden og slimhinner, mørk urin, blekhet, tretthet, tung og rask pust og en svak, rask puls. Snakk med legen din dersom du har noen spørsmål om dette.
- Diabetes  
Quinolonantibiotika, inkludert Quinsair, kan føre til at blodsukkernivået enten blir for høyt eller for lavt. Dersom du er diabetiker, må du overvåke blodsukkernivåene dine nøye.
- Diaré  
Du kan utvikle diaré under eller etter behandlingen med Quinsair. Dersom dette blir alvorlig eller vedvarende, eller hvis du legger merke til blod i avføringen din, må du slutte å bruke Quinsair umiddelbart og snakke med legen din. Ikke ta noen legemidler for å behandle diareen uten først å rådspørre legen din.
- Resistens mot antibiotika  
Bakterier kan bli resistente mot behandling med et antibiotikum over tid. Dette betyr at Quinsair ikke bør brukes til å forhindre lungeinfeksjoner. Det skal bare brukes til å behandle lungeinfeksjoner forårsaket av *Pseudomonas aeruginosa*. Snakk med legen din dersom du har noen bekymringer eller spørsmål vedrørende dette.
- Superinfeksjoner  
Noen ganger kan langvarig behandling med antibiotika bety at du får en annen infeksjon forårsaket av en annen bakterie som ikke påvirkes av antibiotikumet (superinfeksjon). Snakk med legen din dersom du har noen bekymringer eller spørsmål om dette og bruk av Quinsair.
- Synsproblemer  
Dersom du merker endringer i synet ditt eller noe annet problem med øynene mens du bruker Quinsair, må du kontakte en øyespesialist umiddelbart.
- Fotosensitivitet  
Quinsair kan gjøre huden din mer sensitiv overfor sollys. Du bør unngå langvarig eksponering for sollys eller sterkt sollys, og du bør ikke bruke solarium eller andre UV-lamper mens du bruker Quinsair og i 48 timer etter at du har stoppet behandlingen.
- Falske prøveresultater  
Enkelte prøver (f.eks. for å bekrefte tuberkulose eller screening for sterke smertestillende midler) kan gi falske resultater mens du blir behandlet med Quinsair.

dersom legen din har fortalt deg at en av dine store blodårer har en utvidelse eller «buler ut» (dette kalles også for aneurisme i hovedpulsåren eller perifer aneurisme)

dersom du tidligere har hatt episoder med brist i hovedpulsåren (dette kalles også aortadisseksjon, eller brist i pulsårens indre vegg)

dersom noen i familien din har en sykehistorie med utvidelser eller brist i hovedpulsåren eller dersom du har andre risikofaktorer (f.eks. bindevevssykdommen Marfan syndrom, Ehlers-Danlos' sykdom, karsykdommer som Takayasu arteritt, kjempecellerarteritt, Behçets syndrom, høyt blodtrykk, eller kjent aterosklerose).

Dersom du føler en plutselig og kraftig smerte i magen, brystet eller ryggen, må du kontakte legevakten umiddelbart.

### **Barn og ungdom**

Quinsair skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år, da det ikke er nok informasjon om bruk i denne aldersgruppen.

### **Andre legemidler og Quinsair**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Disse legemidlene kan forstyrre effektene av Quinsair.

**Rådfør deg med lege** dersom du bruker noen av de følgende legemidlene:

- Vitamin K-antagonister som **warfarin** (brukes til å forhindre koagulasjon av blodet). Hvis du tar disse legemidlene med Quinsair, kan det føre til en økning i blødning. Det kan hende at legen din må ta regelmessige blodprøver for å kontrollere hvor godt blodet ditt kan koagulere.
- **Teofyllin** (brukes til å behandle pustevansker) eller ikke-steroidale antiinflammatoriske legemidler (NSAID-er) som **fenbufen**, **acetylsalisylsyre** (et stoff som finnes i mange smertestillende og febernedsettende legemidler, samt for å forhindre koagulasjon av blodet) eller **ibuprofen**. Dersom du tar Quinsair samtidig som disse legemidlene, kan det øke risikoen for et anfall.
- Legemidler som **probenecid** (brukes til å behandle gikt) eller **cimetidin** (brukes til å behandle magesår). Dersom du tar Quinsair samtidig som disse legemidlene, kan det påvirke hvordan nyrene dine håndterer legemidlet, noe som er spesielt viktig dersom du lider av nyreproblemer.
- **Ciklosporin** (brukes etter organtransplantasjoner) eller **legemidler som kan påvirke hjerterytmen** (som antiarytmika, trisykliske antidepressiver, makrolidantibiotika eller antipsykotika). Quinsair kan forstyrre effektene av disse legemidlene. Legen din vil forklare mer.

### **Graviditet og amming**

Quinsair må ikke brukes ved graviditet eller amming. **Rådfør deg med legen din** dersom du er **gravid** eller **ammer**, tror at du kan være gravid eller planlegger å få barn.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Quinsair kan gjøre deg svimmel, trett eller svak, eller forårsake problemer med synet. Dersom dette skjer med deg, må du ikke kjøre eller bruke noen verktøy eller maskiner.

## **3. Hvordan du bruker Quinsair**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

### **Hvor mye skal jeg bruke?**

Inhaler innholdet i **én ampulle (240 mg) to ganger daglig ved bruk av Zirela-nebulisatorsystemet**. Det tar cirka 5 minutter å inhalere legemidlet ved bruk av nebulisatoren.

### **Når skal jeg bruke det?**

Hvis du inhalerer Quinsair til samme tid hver dag, vil det hjelpe deg å huske når du skal ta legemidlet. Inhaler legemidlet på følgende måte:

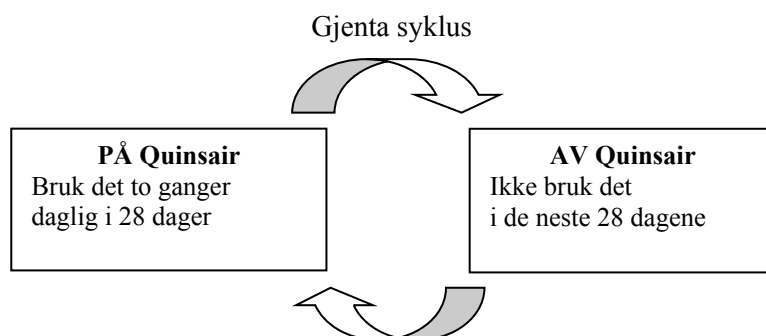
- 1 ampulle om morgenen ved å bruke Zirela-nebulisatoren
- 1 ampulle om kvelden ved å bruke Zirela-nebulisatoren

Det er best å la det være cirka 12 timer mellom dosene.

### Hvor lenge skal jeg bruke det?

Du bruker Quinsair hver dag i 28 dager, deretter tar du en 28-dagers pause der du ikke inhalerer Quinsair. Du kan deretter starte en ny behandlingsrunde.

Det er viktig at du fortsetter å bruke legemidlet to ganger daglig i de 28 dagene på behandling, og at du holder syklusen med 28 dager på og 28 dager av så lenge legen din ber deg om det.



### Hvilke andre legemidler kan det hende legen foreskriver til deg dersom du opplever pustevansker når du bruker Quinsair?

Dersom du opplever pustevansker etter å ha brukt Quinsair, kan det hende legen foreskriver en inhalator med et bronkodilatorlegemiddel (f.eks. salbutamol). Inhaler dette legemidlet minst 15 minutter eller opptil 4 timer før neste dose med Quinsair.

### Hva om jeg bruker forskjellige inhalatorer og andre behandlinger for cystisk fibrose?

Dersom du bruker flere forskjellige inhalerte behandlinger og andre behandlinger for cystisk fibrose, anbefales det at du bruker legemidlene i denne rekkefølgen:

1. Bronkodilatorer
2. Dornase alfa
3. Teknikker for klaring av luftveier
4. Quinsair
5. Inhalerte steroider

### Hvordan det skal brukes

Quinsair skal tas ved inhalasjon ved bruk av et **Zirela-nebulisatorhåndsett** (inkludert et Zirela-aerosolhode). Dette skal kobles til enten en eBase-kontroller eller en eFlow rapid-kontrollenhet.

### Viktig informasjon du må vite før du begynner

- Hver ampulle er **kun for engangsbruk**. Når en ampulle er åpnet, må innholdet brukes **umiddelbart**.
- Bruk ikke Quinsair dersom du legger merke til at den forseglede foliedoseposen eller ampullen har blitt tuklet med.
- Bruk ikke Quinsair dersom du legger merke til at den er grumset eller det er partikler i væsken.
- **Bland ikke Quinsair med noen andre legemidler** i Zirela-nebulisatorhåndsettet.
- Ha ikke noen andre legemidler enn Quinsair i Zirela-nebulisatorhåndsettet.
- Prøv ikke å inhalere Quinsair ved å bruke noen annen type nebulisatorhåndsett.
- Kontroller at Zirela-nebulisatorsystemet fungerer som det skal, før du starter behandlingen.
- Svelg ikke væsken i ampullen.

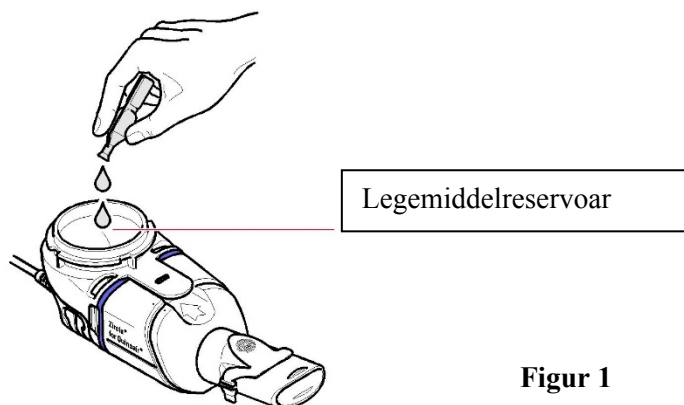
Les produsentens bruksanvisning som følger med Zirela-nebulisatorhåndsettet, nøye.

### Hvordan klargjør jeg nebulisatorsystemet for å inhalere legemidlet?

Ta vare på bruksanvisningen for Zirela på et trygt sted, for den gir deg fullstendig informasjon om montering av enheten.

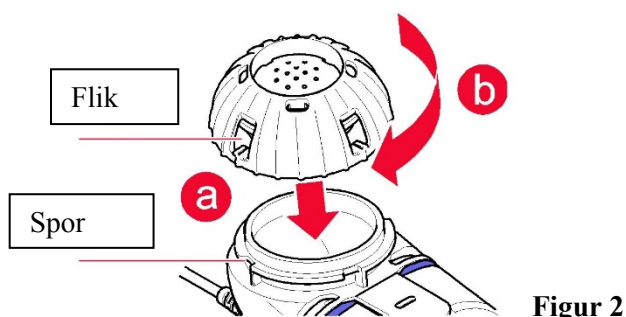
- 1) **Sørg for at Zirela-nebulisatorhåndsettet** er på et flatt og stabilt underlag.

- 2) **Klem alt innholdet i én ampulle** inn i legemiddelreservoaret på Zirela-nebulisatorhåndsettet (figur 1). Sørg for at du har tømt ampullen helt. Du kan dunke ampullen forsiktig mot siden av reservoaret hvis det er nødvendig.



Figur 1

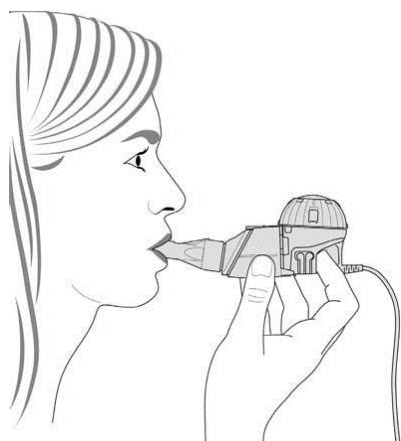
- 3) **Lukk legemiddelreservoaret** ved å innrette flikene på legemiddellokket med åpningene på reservoaret (a). Trykk ned, og vri lokket med klokken så langt det går (b, figur 2).



Figur 2

#### Hvordan bruker jeg Zirela-nebulisatorsystemet?

- 1) Når du starter behandlingen, skal du sitte i en avslappet, oppreist stilling.
- 2) **Hold håndsettet rett**, trykk og hold på/av-knappen på kontrolleren nede i noen få sekunder. Du vil høre ett «pip», og statuslyset vil bli grønt.
- 3) **Etter noen få sekunder vil en aerosolspray begynne å strømme** inn i aerosolkammeret på Zirela-nebulisatorhåndsettet. Dersom aerosolsprøyen ikke begynner å strømme, må du lese i produsentens bruksanvisning for Zierla for å få hjelp.
- 4) **Mens du holder håndsettet rett** plasserer du munnstykket i munnen, og lukker leppene rundt det (figur 3).



Figur 3

- 5) **Pust normalt** (pust inn og ut) gjennom munnstykket. Prøv å ikke puste gjennom nesen. Fortsett å puste inn og ut på en komfortabel måte til behandlingen er ferdig. Det tar cirka 5 minutter å inhalere legemidlet ved hjelp av nebulisatoren.
- 6) **Når alt legemidlet har blitt levert**, vil du høre to «pip», og det betyr at behandlingen er ferdig.
- 7) **Når du er ferdig, åpner du legemiddellokket** for å kontrollere at alt legemidlet har blitt brukt. Det kan være noen få dråper legemiddel igjen på bunnen av reservoaret ved slutten av behandlingen. Det er greit. Hvis det imidlertid er mer enn noen få dråper igjen, må du sette legemiddellokket på igjen og starte behandlingen på nytt.
- 8) **Når behandlingen er ferdig**, kobler du fra kontrolleren, og tar Zirela-nebulisatorhåndsettet fra hverandre for rengjøring og desinfisering. Du får fullstendig informasjon om rengjøring og desinfisering i produsentens bruksanvisning.

#### **Hva om jeg er nødt til å stoppe behandlingen før jeg er ferdig?**

Hvis du av noen som helst grunn må stoppe behandlingen før den er ferdig, trykker og holder du inne kontrollerens på/av-knapp i ett sekund. Etter at den har slått seg helt av, og når du er klar til å starte på nytt, trykker du og holder på/av-knappen i ett sekund igjen. Behandlingen vil starte på nytt. Du må puste inn og ut gjennom munnstykket som før.

#### **Hvordan og når bytter jeg ut Zirela-nebulisatorhåndsettet?**

Det skal brukes ett nebulisatorhåndsett for én behandlingsrunde på 28 dager. Les produsentens bruksanvisning for råd om rengjøring og oppbevaring.

#### **Dersom du tar for mye av Quinsair**

Dersom du har tatt for mye av Quinsair, **må du si fra til legen din så fort som mulig**. Dersom innholdet i ampullen svelges, trenger du ikke bekymre deg, men si fra til legen din så fort som mulig.

#### **Dersom du har glemt å ta Quinsair**

Dersom du har glemt en dose, skal du ta den så fort du husker det så lenge det er et 8-timers intervall før du inhalerer neste dose. Hvis det imidlertid nesten er tid for neste dose, skal du hoppe over den glemte dosen.

Du må ikke inhalere innholdet i mer enn én ampulle som erstatning for glemt dose.

#### **Dersom du avbryter behandling med Quinsair**

Ikke slutt å bruke Quinsair uten først å ha snakket med legen din, da lungeinfeksjonen din kan bli verre.

Spør lege eller apotek dersom du har noen flere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

#### **Noen bivirkninger kan være alvorlige**

Skaff **akutt medisinsk behandling umiddelbart** dersom du merker en **alvorlig allergisk reaksjon** etter å ha inhalert Quinsair. Symptomer kan omfatte:

- Generell kløe og varmekfølelse – spesielt som berører hodebunnen, munnen, halsen, håndflatene eller fotsålene
- Kraftig hvesing eller støyende pust eller pustevansker
- Kraftig elveblest-/neslefeberutslett
- Hovne lepper, ansikt, hals eller tunge
- Blek eller gråaktig hudfarge
- En rask hjerterytme

- Følelse av å skulle besvime eller besvimelse

**Slutt å bruke Quinsair, og si fra til lege umiddelbart:**

- dersom du opplever **smarter, stivhet og/eller hevelse i leddene**
- dersom du utvikler **problemer med leveren**. Symptomer omfatter:
  - Tap av appetitt
  - Gulning av huden og øynene (gulsott)
  - Mørk urin
  - Kløe
  - Ømhet (smarter) rundt magen (abdomen)

Andre bivirkninger kan omfatte:

**Svært vanlige: kan berøre flere enn 1 av 10 personer**

- Hoste
- Unormal smakssans
- Tretthet, svakhet og lavere toleranse for mosjon
- Mangel på appetitt og vekttap
- Andpustenhet
- Endringer i mengden og tykkelsen av slim/flegma
- Hosting av blod
- Redusert mengde luft som kan pustes ut på ett sekund (reduert FEV<sub>1</sub>-test)

**Vanlige: kan berøre opptil 1 av 10 personer**

- Soppinfeksjon rundt vagina
- Søvnløshet eller vanskeligheter for å sove
- Hodepine
- Svimmelhet
- Ringing i ørene (tinnitus)
- Endring av stemmen
- Følelse av å være og å være syk
- Magesmerter
- Diaré
- Forstoppelse
- Utslett
- Ledd- eller muskelsmerter
- Feber
- Unormale blodprøveresultater (økte nivåer av enkelte leverenzymmer eller bilirubin i blodet, og redusert nyrefunksjon ved testing)
- Redusert lungefunksjon ved testing
- Økt eller redusert mengde sukker (glukose) i blodet
- Unormale pustelyder

**Mindre vanlige: kan berøre opptil 1 av 100 personer**

- Soppinfeksjon i munnen
- Lavt antall røde celler i blodet (anemi) eller celler i blodet som hjelper det å koagulere (blodplater)
- Lavt eller høyt antall hvite celler i blodet
- Følelse av engstelse, rastløshet eller uro og/eller depresjon
- Redusert luktesans
- Følelse av søvnighet
- Endringer i synet
- Hørselstap
- Økt hjerterytme
- Pustevansker
- Brekninger
- Fordøyelsesbesvær
- Tarmgass

- Elveblest-/neslefeberutslett og kløe
- Smerte i brystveggen
- Nyresvikt
- Endringer i hjerterytmen

Følgende bivirkninger har også vært rapportert etter inntak av tabletter eller intravenøs infusjon som inneholder levofloksacin, så det er mulig de kan forekomme etter bruk av Quinsair:

**Mindre vanlige: kan berøre opptil 1 av 100 personer**

- Føle seg forvirret eller nervøs
- Risting
- Svimmelhetsfølelse, følelse av at det går rundt eller fall (vertigo)
- Overdreven svetting

**Sjeldne: kan berøre opptil 1 av 1000 personer**

- Hallusinasjoner og/eller paranoid følelse
- Følelse av uro
- Uvanlige drømmer eller mareritt
- Krampeanfall
- Prikkende følelse og/eller nummenhet
- Hjertebank
- Lavt blodtrykk
- Muskelsvakhet

**Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data**

- Lavt antall av alle typer celler i blodet
- Diabetisk koma
- Alvorlige psykiske problemer (som i svært sjeldne tilfeller kan føre til selvskading)
- Smerte, brenning, prikking, nummenhet og/eller svakhet i armer og ben (nevropati)
- Ufrivillige muskelbevegelser, rykninger eller spasmer
- Besvimelse
- Kraftig, bankende hodepine med synstap
- Midlertidig synstap
- Rask eller unormal hjerterytme
- Lungebetennelse
- Kraftige hudreaksjoner som smertefulle blemmer eller sår, muligens i munnen, nesen eller skjeden
- Økt følsomhet i huden mot sollys eller UV-lys (solarium eller andre UV-lamper)
- Blodkarbetennelse
- Betennelse i munn eller lepper
- Rask nedbryting av muskulatur
- Senebetennelse eller røket sene
- Smerte, inkludert i rygg, bryst, armer og ben

Svært sjeldne tilfeller av langvarig (som varer imåneders eller år) eller permanente bivirkninger, for eksempel senebetennelser, sene som ryker, leddsmerter, smerter i ben og armer, vanskeligheter med å gå, unormale sanseopplevelser som stikkende følelse, prikking, kribling, kiling, brennende følelse, nummenhet eller smerter (nevropati), depresjon, utmattelse (fatigue), søvnforstyrrelser, svekket hukommelse, samt nedsatt hørsel, syn, smak- og luktesans er assosiert med bruk av antibiotika med kinolon og fluorokinolon, i noen tilfeller uavhengig av allerede eksisterende risikofaktorer.

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.



## 5. Hvordan du oppbevarer Quinsair

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på ampullen, foliedoseposen og eskene etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Hver ampulle er kun for engangsbruk. Når en ampulle er åpnet, skal innholdet brukes umiddelbart. Ikke anvendt legemiddel må kastes. Legg eventuelle ubrukte, uåpnede ampuller fra strimmelen tilbake i doseposen for å beskytte dem mot lys.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Quinsair

- Virkestoffet er levofloksacin. Én ampulle inneholder levofloksacinhemihydrat som tilsvarer 240 mg med levofloksacin.
- Andre innholdsstoffer er magnesiumkloridheksahydrat og vann for injeksjoner.

### Hvordan Quinsair ser ut og innholdet i pakningen

Quinsair er en gjennomsiktig, lysegul inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning.

Legemidlet kommer i små plastampuller på 3 ml. Fire ampuller er forseglet i en foliedosepose, og hver eske inneholder 14 doseposer.

Hver 28-dagerseske med Quinsair inneholder én eske med 56 (14 doseposer med 4) ampuller, og én eske har ett Zirela-nebulisatorhåndsett med produsentens bruksanvisning.

Ampullen er kun merket på engelsk. Informasjonen som vises på ampullen er:

### Foran på ampulleenden

Quinsair 240 mg

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

levofloksacin

Bruk til inhalasjon            2,4 ml

### I det «bølgeprofilerte området» på hver side av ampulleenden

Lot

EXP

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A

43122 Parma

Italia

## Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

### **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

### **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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.