

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Quinsair 240 mg roztwór do nebulizacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu do nebulizacji zawiera lewofloksacynę półwodną w ilości odpowiadającej 100 mg lewofloksacyny. Każda ampulka zawiera 240 mg lewofloksacyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nebulizacji.

Przejrzysty, jasnożółty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Quinsair jest wskazany do leczenia przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą (CF, patrz punkt 5.1).

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to 240 mg (jedna ampulka), podawana drogą wziewną dwa razy na dobę (patrz punkt 5.2).

Produkt leczniczy Quinsair przyjmuje się w naprzemiennych cyklach, w których po 28 dniach podawania leku następuje 28 dni przerwy w jego podawaniu. Leczenie cykliczne można kontynuować, dopóki lekarz uzna, że pacjent odnosi korzyść kliniczną.

Dawki należy wdychać możliwe dokładnie co 12 godzin.

W przypadku pominięcia dawki, należy przyjąć ją jak najszybciej po przypomnieniu sobie o niej, pod warunkiem, że zapewniony będzie co najmniej 8-godzinny odstęp przed przyjęciem wziewnym następnej dawki. Pacjenci nie powinni wdychać zawartości więcej niż jednej ampulki w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Jeśli po otrzymaniu produktu leczniczego Quinsair wystąpi ostry, objawowy skurcz oskrzeli, pacjenci mogą odnieść korzyści z zastosowania krótko działającego, wziewnego leku rozszerzającego oskrzela co najmniej 15 minut do 4 godzin przed kolejnymi dawkami (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Quinsair u pacjentów w podeszłym wieku z mukowiscydozą.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawek u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny oszacowany przy użyciu wzoru Cockcrofta-Gaulta ≥ 20 ml/min). Produkt leczniczy Quinsair nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami nerek (klirens kreatyniny < 20 ml/min).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Quinsair u dzieci w wieku < 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1, 5.2 i 5.3, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Podanie wziewne.

Po otwarciu ampułki jej zawartość należy natychmiast zużyć (patrz punkt 6.6).

Dla pacjentów przyjmujących kilka terapii wziewnych zaleca się następującą kolejność ich podawania:

1. leki rozszerzające oskrzela;
2. dornaza alfa;
3. techniki oczyszczania dróg oddechowych;
4. Quinsair;
5. steroidy wziewne.

Produkt leczniczy Quinsair należy stosować wyłącznie z nebulizatorem Zirela (łącznie z głowicą Zirela), dostarczonym w opakowaniu, podłączonym do kontrolera eBase lub jednostki centralnej eFlow rapid (patrz punkt 6.6). Przed pierwszym użyciem produktu leczniczego Quinsair należy zapoznać się z podaną przez producenta instrukcją użycia systemu do nebulizacji Zirela.

Badania *in vitro* dotyczące stosowania produktu leczniczego Quinsair przy użyciu systemu do nebulizacji Zirela wykazały następującą charakterystykę dostarczania leku: mediana masowa aerodynamicznej średnicy (rozkład wielkości kropeł): 3,56 mikrometrów (1,51 geometryczne odchylenie standardowe); szybkość dostarczania leku: 24,86 mg/minutę (4,05 odchylenie standardowe, SD) i całkowita ilość dostarczonego leku: 236,1 mg (7,1 SD). System do nebulizacji Zirela był stosowany do podawania produktu leczniczego Quinsair w badaniach klinicznych opisanych w punkcie 5.1.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne chinolony lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Choroby ściegien związane z podawaniem fluorochinolonów w wywiadzie.
- Padaczka.
- Cięża.
- Kobiety karmiące piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać stosowania lewofloksacyny u pacjentów, u których w przeszłości podczas stosowania produktów zawierających chinolony lub fluorochinolony występowały ciężkie działania niepożądane (patrz punkt 4.8). Leczenie tych pacjentów lewofloksacyną należy rozpoczynać tylko w przypadku braku alternatywnych metod leczenia i po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka (patrz również punkt 4.3).

Reakcje nadwrażliwości

Lewofloksacyna może powodować ciężkie, mogące prowadzić do zgonu reakcje nadwrażliwości (w tym obrzęk naczynioruchowy i wstrząs anafilaktyczny).

Ciężkie reakcje pęcherzowe

Podczas ogólnoustrojowego podawania lewofloksacyny zgłaszano przypadki ciężkich, pęcherzowych reakcji skórnych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona lub martwica toksyczno-rozplywna naskórka (patrz punkt 4.8).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Podczas ogólnoustrojowego podawania lewofloksacyny zgłaszano przypadki martwicy wątroby, aż do zakończonej zgonem niewydolności wątroby, głównie u pacjentów z ciężką chorobą zasadniczą (np. posocznicą, patrz punkt 4.8). Należy poinformować pacjenta o konieczności przerwania leczenia i skontaktowania się z lekarzem, jeśli wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy choroby wątroby, takie jak jadłowstręt, żółtaczka, ciemny mocz, świąd lub tkliwość brzucha.

Wydłużenie odstępu QT

Należy zachować ostrożność stosując fluorochinolony, w tym lewofloksacynę, u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT (patrz punkty 4.5, 4.8 i 4.9), takimi jak na przykład:

- wrodzony zespół długiego odstępu QT,
- jednoczesne stosowanie substancji czynnych wydłużających odstęp QT (np. leki przeciwaritmiczne klasy IA i III, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, makrolidy, leki przeciwpsychotyczne),
- nieskorygowane zaburzenia elektrolitowe (np. hipokaliemia, hipomagnezemia),
- choroba serca (np. niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, bradykardia).

Pacjenci w podeszłym wieku i kobiety mogą być bardziej wrażliwi na działanie produktów leczniczych wydłużających odstęp QT. Z tego powodu należy zachować ostrożność stosując fluorochinolony, w tym lewofloksacynę, w tych populacjach.

Pacjenci ze skłonnością do napadów drgawkowych

Chinolony mogą obniżyć próg drgawkowy i wywołać drgawki (patrz punkt 4.8). Lewofloksacyna jest przeciwwskazana u pacjentów z padaczką w wywiadzie (patrz punkt 4.3) i, podobnie jak w przypadku innych chinolonów, należy ją stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności u pacjentów ze skłonnością do napadów padaczkowych lub stosujących jednocześnie substancje czynne obniżające mózgowy próg drgawkowy, takie jak teofilina (patrz punkt 4.5).

Reakcje psychotyczne

Zgłaszano występowanie reakcji psychotycznych u pacjentów przyjmujących chinolony, w tym lewofloksacynę. W bardzo rzadkich przypadkach reakcje te nasilały się do wystąpienia myśli i zachowań samobójczych, czasem nawet po podaniu tylko jednej dawki lewofloksacyny (patrz punkt 4.8). Należy zachować ostrożność podczas stosowania lewofloksacyny u pacjentów z psychozą lub u pacjentów z chorobą psychiczną w wywiadzie.

Neuropatia obwodowa

U pacjentów otrzymujących chinolony i fluorochinolony zgłaszano przypadki polineuropatii czuciowej lub czuciowo-ruchowej, powodujące parestezję, niedoczulicę, zaburzenia czucia lub osłabienie. Pacjentom leczonym lewofloksacyną należy doradzić, aby przed kontynuacją leczenia poinformowali lekarza, jeśli wystąpią u nich objawy neuropatii, takie jak ból, pieczenie, mrowienie, drętwienie lub osłabienie, aby zapobiec rozwojowi potencjalnie nieodwracalnej choroby (patrz punkt 4.8).

Zaostrzenie miastonii

Fluorochinolony, w tym lewofloksacyna, blokują przewodnictwo nerwowo-mięśniowe i mogą nasilać osłabienie mięśni u pacjentów z miastenią. Obserwowane po wprowadzeniu produktu do obrotu ciężkie działania niepożądane, w tym zgony i konieczność zastosowania oddychania wspomaganego, były związane ze stosowaniem fluorochinolonów u pacjentów z miastenią. Lewofloksacyna nie jest zalecana u pacjentów z miastenią w wywiadzie.

Zapalenie ścięgna i zerwanie ścięgna

Zapalenie ścięgna i zerwanie ścięgna (zwłaszcza, ale nie tylko, ścięgna Achillesa), czasami obustronne, może wystąpić już w ciągu 48 godzin po rozpoczęciu leczenia chinolonami i fluorochinolonami, a ich występowanie zgłaszano nawet do kilku miesięcy po zakończeniu leczenia. Ryzyko zapalenia ścięgna i zerwania ścięgna jest zwiększone u starszych pacjentów, pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, pacjentów po przeszczepie narządu mięszonego, pacjentów otrzymujących dawki dobowe 1000 mg lewofloksacyny oraz u pacjentów leczonych jednocześnie kortykosteroidami. Z tego powodu należy unikać jednoczesnego stosowania kortykosteroidów. Po wystąpieniu pierwszych objawów zapalenia ścięgna (np. bolesny obrzęk, stan zapalny) należy przerwać leczenie lewofloksacyną i rozważyć alternatywne leczenie. Chorą kończynę (chore kończyny) należy odpowiednio leczyć (np. unieruchomienie). Jeśli wystąpią objawy choroby ścięgien, nie należy stosować kortykosteroidów.

U pacjentów z mukowiscydozą otrzymujących produkt leczniczy Quinsair zgłaszano zapalenie ścięgna jako niezbyt częste działanie niepożądane podczas badań klinicznych (patrz punkt 4.8).

Skurcz oskrzeli

Skurcz oskrzeli jest powikłaniem związanym z leczeniem wziewnym, w tym produktem leczniczym Quinsair (patrz punkt 4.8). Jeśli po otrzymaniu leczenia wystąpi ostry skurcz oskrzeli, pacjenci mogą odnieść korzyści z zastosowania krótko działającego, wziewnego leku rozszerzającego oskrzela przed kolejnymi dawkami (patrz punkt 4.2).

Krwioplucie

Stosowanie wziewnych produktów leczniczych może wywoływać odruch kaszlu. Podawanie produktu leczniczego Quinsair u pacjentów z klinicznie znaczącym krwiopluciem należy rozpoczynać tylko wtedy, gdy uzna się, że korzyści wynikające z leczenia przeważają ryzyko wywołania późniejszego krwotoku.

Pacjenci z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej

Pacjenci z utajonym lub rzeczywistym zaburzeniem aktywności dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej mogą być podatni na wystąpienie reakcji hemolitycznych w czasie leczenia lekami przeciwbakteryjnymi z grupy chinolonów. Z tego powodu, jeśli konieczne jest zastosowanie lewofloksacyny u tych pacjentów, należy ich obserwować, czy nie występuje hemoliza.

Pacjenci leczeni antagonistami witaminy K

Z powodu możliwości zwiększenia wartości parametrów krzepnięcia krwi (PT/INR) i (lub) krwawienia u pacjentów leczonych lewofloksacyną w skojarzeniu z antagonistą witaminy K (np. warfaryną) należy kontrolować krzepliwość krwi podczas jednoczesnego podawania tych substancji czynnych (patrz punkt 4.5).

Dysglikemia

Podobnie jak w przypadku wszystkich chinolonów, zgłaszano zaburzenia stężenia glukozy we krwi, w tym hipoglikemię i hiperglikemię, występujące zwykle u pacjentów z cukrzycą otrzymujących jednocześnie doustny produkt leczniczy o działaniu hipoglikemizującym (np. glibenklamid) lub insulinę. U pacjentów z cukrzycą zaleca się dokładne monitorowanie stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.8).

Choroba związana z *Clostridium difficile*

Biegunka, zwłaszcza o ciężkim przebiegu, uporczywa i (lub) krwawa, występująca w czasie lub po zakończeniu leczenia lewofloksacyną (także kilka tygodni po zakończeniu leczenia), może być objawem choroby związanej z *Clostridium difficile* (ang. *Clostridium difficile*-associated disease, CDAD). CDAD może mieć łagodne nasilenie do zagrażającego życiu, najcięższą postacią jest rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy.

Oporność na lewofloksacynę, inne leki przeciwbakteryjne i pojawiające się podczas leczenia mikroorganizmy

Rozwój opornego na fluorochinolony *P. aeruginosa* i nadkażenie niewrażliwymi na fluorochinolony mikroorganizmami stanowią potencjalne zagrożenia związane ze stosowaniem produktu leczniczego Quinsair. Jeśli podczas leczenia wystąpi nadkażenie, należy podjąć odpowiednie działania.

Zaburzenia widzenia

Jeśli u pacjenta wystąpią zaburzenia widzenia lub jakiegokolwiek zmiany dotyczące oczu, należy niezwłocznie skonsultować się z okulistą (patrz punkty 4.7 i 4.8).

Zapobieganie nadwrażliwości na światło

Podczas leczenia lewofloksacyną zgłaszano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.8). W celu zapobiegania wystąpieniu nadwrażliwości na światło zaleca się, aby pacjenci niepotrzebnie nie narażali się na działanie silnego światła słonecznego lub sztucznego promieniowania UV (np. lampy kwarcowe, solarium) w czasie leczenia i przez 48 godzin po zakończeniu leczenia lewofloksacyną.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

U pacjentów leczonych lewofloksacyną wynik testu wykrywającego opioidy w moczu może być fałszywie dodatni. Konieczne może być potwierdzenie dodatniego wyniku na obecność opioidów za pomocą bardziej swoistych metod.

Lewofloksacyna może hamować wzrost *Mycobacterium tuberculosis* i z tego powodu może wystąpić fałszywie ujemny wynik w diagnostyce bakteriologicznej gruźlicy.

Badania epidemiologiczne wskazują na zwiększone ryzyko tętniaka aorty i rozwarstwienia aorty po przyjęciu fluorochinolonów, zwłaszcza w populacji osób w podeszłym wieku.

Z tego względu u osób, u których w wywiadzie rodzinnym stwierdzono występowanie tętniaków oraz osób z wcześniej rozpoznany tętniakiem aorty i (lub) rozwarstwieniem aorty lub obciążonych innymi czynnikami ryzyka lub stanami predysponującymi do wystąpienia tętniaka aorty i

rozwarstwienia aorty (np. zespół Marfana, postać naczyniowa zespołu Ehlersa-Danlosa, zapalenie tętnic Takayasu, olbrzymiomórkowe zapalenie tętnic, choroba Behceta, nadciśnienie tętnicze, potwierdzona miażdżyca tętnic) fluorochinolony można stosować jedynie po uprzedniej starannej ocenie korzyści i ryzyka oraz po rozważeniu innych możliwości leczenia.

Należy pouczyć pacjenta, że jeśli wystąpi u niego nagły ból brzucha, pleców lub ból w klatce piersiowej, należy natychmiast zgłosić się do lekarza w oddziale ratunkowym.

Długotrwałe, zaburzające sprawność i potencjalnie nieodwracalne ciężkie działania niepożądane leku

U pacjentów otrzymujących chinolony i fluorochinolony, niezależnie od ich wieku i istniejących wcześniej czynników ryzyka, zgłaszano bardzo rzadkie przypadki długotrwałych (utrzymujących się przez miesiące lub lata), zaburzających sprawność i potencjalnie nieodwracalnych ciężkich działań niepożądanych leku, wpływających na różne, czasami liczne układy organizmu (mięśniowo-szkieletowy, nerwowy, psychiczny i zmysły). Po wystąpieniu pierwszych objawów przedmiotowych lub podmiotowych jakiegokolwiek ciężkiego działania niepożądanego należy niezwłocznie przerwać stosowanie lewofloksacyny, a pacjentom należy zalecić skontaktowanie się z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania porady.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na lewofloksacynę

Lewofloksacyna jest głównie wydalana w postaci niezmienionej z moczem, a metabolizm jest minimalny (patrz punkt 5.2). Dlatego nie oczekuje się interakcji z inhibitorami i induktorami CYP.

Teofilina, fenbufen lub podobne niesteroidowe leki przeciwzapalne

W badaniu klinicznym nie stwierdzono żadnych interakcji farmakokinetycznych pomiędzy lewofloksacyną i teofiliną. Jednak podczas jednoczesnego stosowania chinolonów z teofiliną, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi lub innymi substancjami obniżającymi próg drgawkowy może wystąpić znaczne obniżenie mózgowego progu drgawkowego. Stężenie lewofloksacyny było o około 13% większe podczas stosowania razem z fenbufenem niż podczas podawania w monoterapii.

Probenecyd i cymetydyna

Klirens nerkowy lewofloksacyny był zmniejszony przez cymetydynę (24%) i probenecyd (34%). Przyczyną tego jest zdolność blokowania przez obie substancje czynne wydzielania kanalikowego lewofloksacyny. Jednak podczas stosowania dawek ocenianych w tym badaniu, statystycznie znamienne różnice w kinetyce nie mają prawdopodobnie znaczenia klinicznego. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania lewofloksacyny z substancjami czynnymi wpływającymi na wydzielanie kanalikowe, takimi jak probenecyd i cymetydyna, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Inne istotne informacje

Kliniczne badania farmakologiczne wykazały, że farmakokinetyka lewofloksacyny nie ulega istotnej klinicznie zmianie podczas podawania lewofloksacyny razem z następującymi substancjami czynnymi: węglan wapnia, digoksyna, glibenklamid i ranitydyna.

Wpływ lewofloksacyny na inne produkty lecznicze

Substraty CYP1A2

W badaniu interakcji farmakokinetycznych lewofloksacyna nie wpływała na farmakokinetykę teofiliny (która jest wskaźnikowym substratem CYP1A2), co wskazuje, że lewofloksacyna nie jest inhibitorem CYP1A2.

Substraty CYP2C9

Badanie *in vitro* wykazało mały potencjał interakcji między lewofloksacyną a substratami CYP2C9.

Interakcje będące wynikiem wpływu na nośniki

Badania *in vitro* wykazały, że hamowanie kluczowych nośników związanych z losem leku w nerkach (polipeptyd transportujący aniony organiczne 1B1 (OATP1B1), OATP1B3, nośnik anionów organicznych 1 (OAT1), OAT3 i nośnik kationów organicznych 2 (OCT2)) jest małe przy narażeniu po podaniu wziewnym 240 mg lewofloksacyny dwa razy na dobę.

Ponadto dane kliniczne nie wskazują na interakcje z substratami glikoproteiny P (P-gp), takimi jak digoksyna.

Cyklosporyna

Okres półtrwania cyklosporyny zwiększył się o 33% podczas jednoczesnego stosowania z lewofloksacyną.

Antagoniści witaminy K

Zgłaszano zwiększenie wartości parametrów krzepnięcia krwi (PT/INR) i (lub) krwawienia, niekiedy ciężkie, u pacjentów leczonych lewofloksacyną w skojarzeniu z antagonistą witaminy K (np. warfaryną). Z tego powodu u pacjentów leczonych antagonistami witaminy K należy monitorować parametry krzepnięcia krwi (patrz punkt 4.4).

Substancje czynne wydłużające odstęp QT

Lewofloksacynę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów przyjmujących substancje czynne wydłużające odstęp QT (np. leki przeciwaritmiczne klasy IA i III, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, makrolidy, leki przeciwpsychotyczne).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania lewofloksacyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach z zastosowaniem lewofloksacyny nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Jednak z powodu braku danych dotyczących stosowania u ludzi i ze względu na wyniki badań nieklinicznych, świadczące o ryzyku uszkodzenia przez fluorochinolony obciążonych chrząstek organizmów w okresie wzrostu, stosowanie produktu leczniczego Quinsair jest przeciwwskazane u kobiet w ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania lewofloksacyny do mleka ludzkiego; jednak inne fluorochinolony przenikają do mleka ludzkiego.

Z powodu braku danych dotyczących stosowania u ludzi i ze względu na wyniki badań nieklinicznych, świadczące o ryzyku uszkodzenia przez fluorochinolony obciążonych chrząstek organizmów w okresie wzrostu, stosowanie produktu leczniczego Quinsair jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Płodność

Lewofloksacyna nie powodowała zaburzeń płodności ani zdolności rozrodczych szczurów (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre działania niepożądane (np. zmęczenie, astenia, zaburzenia widzenia, zawroty głowy) mogą zaburzać zdolność koncentracji i szybkość reakcji pacjenta. Należy poinformować pacjentów, u których występują takie objawy, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania zalecanej dawki produktu leczniczego Quinsair oceniano u 472 pacjentów z mukowiscydozą w dwóch prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, obejmujących jeden cykl badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo i w jednym badaniu z grupą porównawczą otrzymującą aktywne leczenie z opcjonalną kontynuacją bez grupy kontrolnej.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były kaszel/kaszel z odkrztuszaniem (54%), zaburzenia smaku (30%) i zmęczenie/astenia (25%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych zgłaszanych podczas stosowania produktu leczniczego Quinsair

Działania niepożądane z co najmniej uzasadnioną możliwością związku przyczynowego ze stosowaniem produktu leczniczego Quinsair są przedstawione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. Działania niepożądane są uporządkowane według częstości występowania, przy czym najczęściej występujące działania wymienione są na początku. Kategorie częstości występowania są określone zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zakażenia grzybicze sromu i pochwy	Zakażenia grzybicze jamy ustnej
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość*, neutropenia*
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Jadłowstręt*		
Zaburzenia psychiczne¹		Bezsennaść*	Lęk*, depresja*
Zaburzenia układu nerwowego¹	Zaburzenia smaku	ból głowy, zawroty głowy*	hiposmia*, senność*
Zaburzenia oka¹			Zaburzenia widzenia*
Zaburzenia ucha i błędnika¹		Szumy uszne*	Utrata słuchu*
Zaburzenia serca			Tachykardia*
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel/kaszel z odkrztuszaniem, Duszność, Zmiany wydzieliny oskrzelowej (objętości i lepkości)*, Krwioplucie*	Dysfonia	Skurcz oskrzeli**, nadreaktywność oskrzeli, choroba obturacyjna dróg oddechowych

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100 do < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100)
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności, wymioty, bóle brzucha*, biegunka* zaparcia*	Odruchy wymiotne, niestrawność*, wzdęcia*
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zapalenie wątroby*, hiperbilirubinemia*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka	Pokrzywka*, świąd*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej ¹		Ból stawów, ból mięśni*	Zapalenie ścięgna, zapalenie chrząstek żebrowych, sztywność stawów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Niewydolność nerek*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania ¹	Zmęczenie, astenia, Zmniejszenie tolerancji wysiłku	Gorączka	
Badania diagnostyczne	Zmniejszenie masy ciała**, Zmniejszenie natężonej objętości wydechowej*	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zmniejszenie parametrów czynności płuc*, zwiększenie i zmniejszenie stężenia glukozy we krwi*, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi*, nieprawidłowe odgłosy oddechowe*	Nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby, zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej we krwi*, wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie*, zwiększenie liczby eozynofili*, zmniejszenie liczby płytek krwi*

¹ W związku ze stosowaniem chinolonów i fluorochinolonów, w niektórych przypadkach niezależnie od istniejących wcześniej czynników ryzyka, zgłaszano bardzo rzadkie przypadki długotrwałych (utrzymujących się przez miesiące lub lata), zaburzających sprawność i potencjalnie nieodwracalnych ciężkich działań niepożądanych leku, wpływających na różne, czasami liczne układy i narządy oraz zmysły (w tym takie działania, jak zapalenie ścięgien, zerwanie ścięgna, ból stawów, ból kończyn, zaburzenia chodu, neuropatie związane z parestezjami, depresja, zmęczenie, zaburzenia pamięci, zaburzenia snu i zaburzenia słuchu, wzroku, smaku i węchu) (patrz punkt 4.4).

* Działania niepożądane z niepewnym powiązaniem z produktem leczniczym Quinsair, ale ze znanym związkiem z podawaniem ogólnoustrojowym lewofloksacyny i (lub) z prawdopodobnym związkiem z produktem leczniczym Quinsair i zgłaszane częściej niż w przypadku placebo w badaniach klinicznych.

** Dalsze szczegóły, patrz poniżej.

Tabelaryczny wykaz dodatkowych działań niepożądanych zgłaszanych po ogólnoustrojowym podawaniu lewofloksacyny

Działania niepożądane z co najmniej uzasadnioną możliwością związku przyczynowego ze stosowaniem lewofloksacyny są przedstawione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. Działania niepożądane są uporządkowane według częstości występowania, przy czym najcięższe działania wymienione są na początku. Kategorie częstości występowania są określono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często

($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Pancytopenia*, agranulocytoza*, niedokrwistość hemolityczna*
Zaburzenia układu immunologicznego		Obrzęk naczynioruchowy	Wstrząs anafilaktyczny, wstrząs rzekomoanafilaktyczny
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Śpiączka hipoglikemiczna
Zaburzenia psychiczne¹	Stan splątania, Nerwowość	Reakcje psychotyczne (np. omamy, paranoja), pobudzenie, niezwykle sny, koszmary nocne	Zaburzenia psychotyczne z zachowaniami samobójczymi, w tym myśli lub próby samobójcze
Zaburzenia układu nerwowego¹	Drżenie	Drgawki, parestezje	Czuciowa neuropatia obwodowa, czuciowo-ruchowa neuropatia obwodowa, dyskineza, zaburzenia pozapiramidowe, omdlenie, łagodne nadciśnienie śródczaszkowe
Zaburzenia oka¹			Przemijająca utrata wzroku
Zaburzenia ucha i błędnika¹	Zawroty głowy		
Zaburzenia serca		Kołatanie serca	Częstoskurcz komorowy, komorowe zaburzenia rytmu i torsade de pointes
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Alergiczne zapalenie płuc
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Żółtaczka i ciężkie uszkodzenie wątroby, w tym przypadki śmiertelnej ostrej niewydolności wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nadmierna potliwość		Martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, reakcja nadwrażliwości na światło, leukocytoklastyczne zapalenie naczyń, zapalenie jamy ustnej

Klasyfikacja układów i narządów	Niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100)	Rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000)	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej¹		Osłabienie mięśni	Rabdomioliza, zerwanie ścięgna, zerwanie więzadła, zerwanie mięśnia, zapalenie stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania¹			Ból (w tym ból pleców, klatki piersiowej i kończyn)
<p>* Dalsze szczegóły, patrz poniżej.</p> <p>¹ W związku ze stosowaniem chinolonów i fluorochinolonów, w niektórych przypadkach niezależnie od istniejących wcześniej czynników ryzyka, zgłaszano bardzo rzadkie przypadki długotrwałych (utrzymujących się przez miesiące lub lata), zaburzających sprawność i potencjalnie nieodwracalnych ciężkich działań niepożądanych leku, wpływających na różne, czasami liczne układy i narządy oraz zmysły (w tym takie działania, jak zapalenie ścięgien, zerwanie ścięgna, ból stawów, ból kończyn, ból kończyn, zaburzenia chodu, neuropatie związane z parestezjami, depresja, zmęczenie, zaburzenia pamięci, zaburzenia snu i zaburzenia słuchu, wzroku, smaku i węchu) (patrz punkt 4.4).</p>			

Opis wybranych działań niepożądanych

Jeśli po otrzymaniu produktu leczniczego Quinsair wystąpi ostre zwięźlenie oskrzeli, pacjenci mogą odnieść korzyści z zastosowania krótko działającego, wziewnego leku rozszerzającego oskrzela przed kolejnymi dawkami (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Zmniejszenie masy ciała zgłaszano jako działanie niepożądane podczas badań klinicznych, ale przede wszystkim było uznawane za powiązane z chorobą, a nie z lekiem.

Po podawaniu ogólnoustrojowym lewofloksacyny zgłaszano ciężkie hematologiczne działania niepożądane, takie jak pancytopenia, agranulocytoza i niedokrwistość hemolityczna. Ich częstości występowania nie można określić na podstawie dostępnych danych.

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych 51 nastolatków z mukowiscydozą (w wieku od ≥ 12 do < 18 lat) otrzymywało produkt leczniczy Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę, a 6 nastolatków z mukowiscydozą otrzymywało produkt leczniczy Quinsair w dawce 120 mg (n = 3) lub 240 mg (n = 3) raz na dobę. Ponadto 14 dzieci z mukowiscydozą (w wieku od ≥ 6 do < 12 lat) i 13 nastolatków z mukowiscydozą (w wieku od ≥ 12 do < 17 lat) otrzymywało produkt leczniczy Quinsair w dawce 180 mg lub 240 mg raz na dobę przez 14 dni. Na podstawie tych ograniczonych danych nie wydaje się, aby występowała klinicznie istotna różnica w zakresie profilu bezpieczeństwa produktu leczniczego Quinsair w tych podgrupach populacji dzieci i młodzieży w porównaniu z dorosłymi. W badaniach klinicznych produktu leczniczego Quinsair zaobserwowano jednak dwa przypadki bólu stawów u dzieci i nie ma długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, zwłaszcza dotyczących wpływu na tkankę chrzęstną, obserwowanego u zwierząt (patrz punkty 4.2 i 5.3).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe. Należy obserwować pacjenta i utrzymywać odpowiednie nawodnienie. Należy monitorować EKG z powodu możliwości wydłużenia odstępu QT. Hemodializa, w tym dializa otrzewnowa i ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa (ang. continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD), są nieskuteczne w usuwaniu lewofloksacyny z organizmu. Nie istnieje swoiste antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania wewnętrznego, fluorochinolony
Kod ATC: J01MA12

Lewofloksacyna jest lekiem przeciwbakteryjnym z grupy fluorochinolonów i S-enancjomerem racemicznej substancji czynnej, ofloksacyny.

Mechanizm działania

Mechanizm działania lewofloksacyny i innych leków przeciwbakteryjnych z grupy fluorochinolonów obejmuje hamowanie enzymów bakteryjnych - gyrazy DNA i topoizomerazy IV.

Zależność farmakokinetyczno-farmakodynamiczna

Parametrami związanymi z działaniem przeciwbakteryjnym lewofloksacyny są stosunki C_{max}/MIC i AUC/MIC (C_{max} = maksymalne stężenie w miejscu zakażenia, AUC = pole powierzchni pod krzywą i MIC = minimalne stężenie hamujące).

Oporność

Oporność na lewofloksacynę jest najczęściej nabywana poprzez stopniowy proces mutacji miejsc docelowych w gyrazie DNA i topoizomerazie IV. Zmniejszenie wrażliwości na lewofloksacynę może również wynikać z nabycia plazmidów kodujących białka, które chronią te cele przed inhibicją. Zmniejszenie przepuszczalności błony bakteryjnej (częste u *P. aeruginosa*) i mechanizmy usuwania mogą również powodować lub przyczyniać się do oporności.

Obserwowana jest oporność krzyżowa między lewofloksacyną a innymi fluorochinolonami.

Wartości graniczne (ang. breakpoints)

Wartości graniczne wrażliwości ustalone dla podawania ogólnoustrojowego (doustnego lub dożylnego) lewofloksacyny nie dotyczą podawania wziewnego.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność kliniczną wykazano w dwóch badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo i w jednym badaniu z grupą porównawczą otrzymującą aktywne leczenie z udziałem 448 pacjentów przydzielonych losowo do otrzymywania produktu leczniczego Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę.

Przeprowadzono dwa randomizowane, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, obejmujące jeden cykl badania kliniczne z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badania 204 i 207) z udziałem pacjentów z mukowiscydozą i przewlekłym zakażeniem *P. aeruginosa*. Do badania zakwalifikowano dorosłych i nastoletnich pacjentów (w wieku od ≥ 12 do < 18 lat i o masie ciała ≥ 30 kg.) z odsetkiem wartości należącej FEV_1 w zakresie od 25% do 85%. Wszyscy pacjenci otrzymywali również co

najmniej 3 cykle wziewnej terapii przeciwbakteryjnej działającej na *Pseudomonas* w ciągu 12 miesięcy (badanie 204) lub 18 miesięcy (badanie 207) przed włączeniem do badania, ale nie byli poddawani żadnemu leczeniu w ciągu 28 dni bezpośrednio przed włączeniem do badania. Oprócz badanego leku pacjenci otrzymywali standardowe leczenie przewlekłego zakażenia płuc. Łącznie 259 pacjentów przydzielono losowo do otrzymywania produktu leczniczego Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę przez 28 dni (w wieku ≥ 18 lat, $n = 226$; w wieku od ≥ 12 do < 18 lat, $n = 33$), a 147 pacjentów przydzielono losowo do otrzymywania placebo (w wieku ≥ 18 lat, $n = 127$; w wieku od ≥ 12 do < 18 lat, $n = 20$). Te dwa badania z grupą kontrolną otrzymującą placebo wykazały, że 28 dni leczenia produktem leczniczym Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę prowadziło do znacznej poprawy w zakresie względnej zmiany od punktu początkowego odsetka wartości należnej FEV₁ w porównaniu z placebo (patrz tabela 1).

Tabela 1: Względna zmiana odsetka wartości należnej FEV₁ od punktu początkowego do dnia 28. w przeprowadzanych z grupą kontrolną otrzymującą placebo badaniach skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Quinsair u pacjentów z mukowiscydozą

Odsetek wartości należnej FEV ₁	Badania wspomagające			
	Badanie 207 (ITT)		Badanie 204 (ITT) ^a	
	Placebo	Quinsair 240 mg dwa razy na dobę	Placebo	Quinsair 240 mg dwa razy na dobę
	N = 110	N = 220	N = 37	N = 39
≥ 12 do < 18 lat, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
≥ 18 lat, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Średnia początkowa (SD)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Względna zmiana od punktu początkowego do dnia 28 Średnia LS (SE)	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	-3,46 (2,828)	6,11 (2,929)
Różnica w leczeniu w dniu 28 [95% CI] ^b	2,42 [0,53; 4,31]; P = 0,012 ^c		9,57 [3,39; 15,75]; P = 0,0026 ^c	

CI = przedział ufności; FEV₁ = natężona objętość wydechu w ciągu 1 sekundy; ITT = populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem (wszyscy randomizowani pacjenci); P = wartość P; SD = odchylenie standardowe; SE = błąd standardowy; ANCOVA = analiza kowariancji.

^a ANCOVA z warunkami leczenia, regionu, wieku (od 16 do 18 lat, > 18 lat) i początkowym odsetkiem wartości należnej FEV₁ jako kwartyle. (Uwaga: W badaniu 204 dodatkowych 38 pacjentów było przydzielonych losowo do otrzymywania produktu leczniczego Quinsair w dawce 120 mg raz na dobę (w wieku ≥ 18 lat, $n = 35$; w wieku od ≥ 16 do < 18 lat, $n = 3$) i dodatkowych 37 pacjentów było przydzielonych losowo do otrzymywania produktu leczniczego Quinsair w dawce 240 mg raz na dobę (w wieku ≥ 18 lat, $n = 34$; w wieku od ≥ 16 do < 18 lat, $n = 3$)).

^b Średnia różnica LS dla Quinsair minus placebo.

^c Testowane przy użyciu alfa 0,05.

Badanie 209 (faza główna) było randomizowanym, otwartym, prowadzonym w grupach równoległych, z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie badaniem mającym na celu wykazanie równoważności, porównującym produkt leczniczy Quinsair z roztworem tobramycyny do inhalacji (ang. *tobramycin inhalation solution*, TIS) przez 3 cykle leczenia. Każdy cykl leczenia obejmował 28 dni leczenia produktem leczniczym Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę lub TIS w dawce 300 mg dwa razy na dobę, po których następowało 28 dni bez podawania antybiotyków wziewnych. Do badania zakwalifikowano dorosłych i nastoletnich pacjentów (w wieku od ≥ 12 do < 18 lat i o masie ciała ≥ 30 kg) z odsetkiem wartości należnej FEV₁ w zakresie od 25% do 85%. Wszyscy pacjenci otrzymywali również co najmniej 3 cykle TIS w ciągu 12 miesięcy przed włączeniem do badania, ale nie byli poddawani żadnemu leczeniu w ciągu 28 dni bezpośrednio przed włączeniem do badania. Oprócz badanego leku pacjenci otrzymywali standardowe leczenie przewlekłego zakażenia płuc. Łącznie 189 pacjentów było przydzielonych losowo do otrzymywania produktu leczniczego Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę (w wieku ≥ 18 lat, $n = 170$; w wieku od ≥ 12 do < 18 lat, $n = 19$) i 93 pacjentów było przydzielonych losowo do otrzymywania TIS (w wieku ≥ 18 lat, $n = 84$; w wieku od ≥ 12 do < 18 lat, $n = 9$). Wyniki uzyskane dla pierwszorzędowego i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych są przedstawione w Tabeli 2.

Tabela 2: Wyniki uzyskane dla pierwszorzędownego i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych w przeprowadzonym z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie badaniu skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Quinsair u pacjentów z mukowiscydozą

Parametr	Badanie podstawowe - Badanie 209 (faza główna; ITT)		
	TIS 300 mg dwa razy na dobę N = 93	Quinsair 240 mg dwa razy na dobę N = 189	Różnica w leczeniu ^a
≥ 12 do < 18 lat, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1) *	
≥ 18 lat, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
Odsetek wartości należnej FEV ₁ Średnia początkowa (SD)	53,20 (15,700)	54,78 (17,022)	
Pierwszorzędowny punkt końcowy:			
Względna zmiana FEV ₁ od punktu początkowego do dnia 28 w cyklu 1	N = 93 0,38 (1,262) ^b	N = 189 2,24 (1,019) ^b	Średnia LS [95% CI]: 1,86 [-0,66; 4,39] ^c
Drugorzędowe punkty końcowe:			
Względna zmiana FEV ₁ od punktu początkowego do dnia 28 w cyklu 2	N = 84 -0,62 (1,352) ^b	N = 170 2,35 (1,025) ^b	Średnia LS [95% CI]: 2,96 [-0,03; 5,95]
Względna zmiana FEV ₁ od punktu początkowego do dnia 28 w cyklu 3	N = 83 -0,09 (1,385) ^b	N = 166 1,98 (1,049) ^b	Średnia LS [95% CI]: 2,07 [-1,01; 5,15]
Dotycząca oddychania część kwestionariusza dot. mukowiscydozy (ang. <i>Cystic Fibrosis Questionnaire - Revised</i> , CFQ-R) Zmiana od punktu początkowego do dnia 28 w cyklu 1	N = 91 -1,31 (1,576) ^b	N = 186 1,88 (1,278) ^b	Średnia LS [95% CI]: 3,19 [0,05; 6,32] P=0,046 ^e
Mediana czasu do podania leków przeciwbakteryjnych działających na <i>Pseudomonas</i>	N = 93 110 dni	N = 189 141 dni	Współczynnik ryzyka [95% CI] ^d : 0,73 [0,53; 1,01] P = 0,040 ^e
Mediana czasu do zaostrzenia zmian płucnych	N = 93 90,5 dni	N = 189 131 dni	Współczynnik ryzyka [95% CI] ^d : 0,78 [0,57; 1,07] P = 0,154 ^e
CI = przedział ufności; FEV ₁ = natężona objętość wydechowa w ciągu 1 sekundy; ITT = populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem (wszyscy randomizowani pacjenci); P = wartość P; SD = odchylenie standardowe; SE = błąd standardowy; TIS = roztwór tobramycyny do inhalacji.			
* Uwaga: Jeden nastolatek przydzielony losowo do otrzymywania produktu leczniczego Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę nie otrzymał badanego leku.			
^a Różnica w leczeniu dla Quinsair minus TIS lub współczynnik ryzyka dla Quinsair/TIS.			
^b Średnia LS (SE).			
^c Równoważność badano przy użyciu wstępnie określonego, stałego marginesu równoważności wynoszącego 4% w dniu 28 cyklu 1.			
^d Wartości szacunkowe uzyskane z modelu proporcjonalnego ryzyka regresji Coxa.			
^e Wartość P określono przy użyciu testu log-rank.			

Pacjenci, którzy ukończyli badanie 209 (faza główna), mogli kontynuować udział w opcjonalnej fazie kontynuacji przez 3 dodatkowe cykle (tzn. 28 dni leczenia produktem leczniczym Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę, następnie 28 dni bez leczenia). Łącznie 88 pacjentów otrzymało co najmniej 1 dawkę produktu leczniczego Quinsair w badaniu 209 (faza kontynuacji), 32 z nich otrzymywało TIS, a 56 z nich otrzymywało produkt leczniczy Quinsair podczas fazy głównej. Podczas

fazy kontynuacji zmiana średniej LS dla odsetka wartości należnej FEV₁ mieściła się w zakresie 4,83% do 1,46% w 3 dodatkowych cyklach leczenia. Dla podgrupy pacjentów, którzy otrzymywali TIS podczas fazy głównej i zmienili na otrzymywanie produktu leczniczego Quinsair w fazie kontynuacji, poprawa odsetka wartości należnej FEV₁ była bardziej wyraźna podczas otrzymywania produktu leczniczego Quinsair niż TIS (zmiana średniej LS dla odsetka wartości należnej FEV₁ podczas otrzymywania TIS mieściła się w zakresie 0,97% do 3,60% w czasie cykli 1-3 oraz w zakresie 4,00% do 6,91% w czasie cykli 4-6 podczas otrzymywania produktu leczniczego Quinsair). Dla podgrupy pacjentów, którzy otrzymywali produkt leczniczy Quinsair podczas fazy głównej i fazy kontynuacji (tzn. cykle 1-6), zmiana średniej LS dla odsetka wartości należnej FEV₁ mieściła się w zakresie 3,6% do 4,6%, z wyjątkiem cyklu 6, gdy była bliska wartości początkowej (-0,15%). Odsetek pacjentów, którzy otrzymywali produkt leczniczy Quinsair w fazie głównej i fazie kontynuacji badania 209 (z największym MIC izolatu *P. aeruginosa* dla lewofloksacyny większym niż 1 µg/ml) był podobny pod koniec leczenia w czasie cykli 1 i 3 w fazie głównej (76,6% do 83,3%) i pod koniec leczenia w czasie cykli 4 do 6 w fazie kontynuacji (77,8% do 87,5%).

Dzieci i młodzież

W badaniach 204, 207 i 209 względna zmiana odsetka wartości należnej FEV₁ od punktu początkowego do zakończenia leczenia w cyklu 1 była podobnej wielkości u 51 nastolatków z mukowiscydozą (w wieku od ≥12 do <18 lat i o masie ciała ≥ 30 kg), otrzymujących produkt leczniczy Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę, jak u dorosłych. Nie oceniano skuteczności u 14 dzieci z mukowiscydozą (w wieku od ≥ 6 do < 12 lat) i 13 nastolatków z mukowiscydozą (w wieku od ≥ 12 do < 17 lat), uczestniczących w badaniu 206.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Quinsair w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży u pacjentów z mukowiscydozą z zakażeniem płuc/kolonizacją *P. aeruginosa* (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Maksymalne stężenie lewofloksacyny w osoczu (C_{max}) po podaniu wziewnym występowało po około 0,5-1 godzinie po podaniu dawki.

Wielokrotne podawanie produktu leczniczego Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę drogą wziewną prowadzi do ogólnoustrojowego narażenia na lewofloksacynę mniejszego o około 50% niż narażenie obserwowane po podaniu ogólnoustrojowym porównywalnych dawek (patrz tabela 3). Jednak istnieje zmienność narażenia ogólnoustrojowego, co oznacza, że stężenie lewofloksacyny w surowicy po podaniu wziewnym produktu leczniczego Quinsair może czasami spadać w zakresie stężeń obserwowanych po podaniu ogólnoustrojowym porównywalnych dawek.

Tabela 3: Porównanie średnich (SD) parametrów farmakokinetycznych wielokrotnych dawek lewofloksacyny po podaniu wziewnym produktu leczniczego Quinsair pacjentom z mukowiscydozą oraz po podaniu doustnym i dożylnym lewofloksacyny zdrowym dorosłym ochotnikom

Parametr farmakokinetyczny	Quinsair	Lewofloksacyna podawana ogólnoustrojowo	
	240 mg wziewnie BID	500 mg doustnie QD*	500 mg iv. QD*
C _{max} (µg/ml)	2,4 (1,0)	5,7 (1,4)	6,4 (0,8)
AUC ₍₀₋₂₄₎ (µg•h/ml)	20,9 (12,5)	47,5 (6,7)	54,6 (11,1)
iv. = dożylnie; QD = quaque die (raz na dobę); BID = bis in die (dwa razy na dobę)			
* Wartość przewidywana na podstawie populacyjnej analizy PK u pacjentów z mukowiscydozą			
** Zdrowi mężczyźni w wieku 18-53 lat			

Po podawaniu produktu leczniczego Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę pacjentom z mukowiscydozą obserwowano duże stężenia lewofloksacyny w płwocinie. Średnie stężenie w płwocinie po podaniu dawki wynosiło około 500-1900 µg/ml i było około 400-1700 razy większe niż stężenie obserwowane w surowicy.

Dystrybucja

Około 30 do 40% lewofloksacyny wiąże się z białkami surowicy. Średnia pozorna objętość dystrybucji lewofloksacyny w surowicy wynosi około 250 l po podaniu wziewnym produktu leczniczego Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę.

Metabolizm

Lewofloksacyna jest metabolizowana w bardzo małym stopniu, metabolitami są demetylo-lewofloksacyna i N-tlenek lewofloksacyny. Metabolity te stanowią < 5% dawki po podaniu ogólnoustrojowym i są wydalane z moczem. Lewofloksacyna jest stabilna stereochemicznie i nie ulega inwersji chiralnej.

Eliminacja

Lewofloksacyna jest wchłaniana ogólnoustrojowo po podaniu wziewnym produktu leczniczego Quinsair i jest eliminowana podobnie jak lewofloksacyna po podaniu ogólnoustrojowym. Po podaniu doustnym i dożylnym lewofloksacyna jest wydalana względnie powoli z osocza ($t_{1/2}$ 6 do 8 godzin). Okres półtrwania lewofloksacyny po podaniu wziewnym produktu leczniczego Quinsair wynosi około 5-7 godzin. Eliminacja odbywa się głównie przez nerki (> 85% dawki po podaniu doustnym lub podaniu dożylnym). Średni pozorny całkowity klirens lewofloksacyny w organizmie po ogólnoustrojowym podaniu pojedynczej dawki 500 mg wynosił 175 +/- 29,2 ml/min. Klirens pozorny (CL/F) lewofloksacyny po podaniu wziewnym produktu leczniczego Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę wynosi 31,8 +/- 22,4 l/godzinę.

Liniowość

Po podaniu ogólnoustrojowym lewofloksacyna wykazuje farmakokinetykę liniową w zakresie 50 do 1000 mg.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie badano wpływu zaburzeń czynności nerek na właściwości farmakokinetyczne lewofloksacyny podawanej wziewnie. Jednak w badaniach klinicznych produktu leczniczego Quinsair nie stosowano dostosowania dawek, co pozwoliło na włączenie do badań pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny oszacowany u pacjentów dorosłych przy użyciu wzoru Cockcrofta-Gaulta ≥ 20 ml/min i ≥ 20 ml/min/1,73 m² przy użyciu przyłóżkowego wzoru Schwartza u pacjentów < 18 lat). Badania, w których lewofloksacynę podawano ogólnoustrojowo wykazują, że zaburzenia czynności nerek mają wpływ na farmakokinetykę lewofloksacyny; wraz ze zmniejszającą się czynnością nerek (oszacowany klirens kreatyniny < 50 ml/min) zmniejsza się wydalanie przez nerki i klirens, a okres półtrwania w fazie eliminacji zwiększa się.

W związku z tym nie jest konieczne dostosowanie dawek produktu leczniczego Quinsair u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Produkt leczniczy Quinsair nie jest jednak zalecany do stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 20 ml/min, patrz punkt 4.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych produktu leczniczego Quinsair u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na ograniczony stopień metabolizmu lewofloksacyny w

wątrobie, nie należy spodziewać się, aby zaburzenia czynności wątroby miały wpływ na farmakokinetykę lewofloksacyny.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Quinsair u dzieci w wieku < 18 lat (patrz punkt 4.2).

Farmakokinetykę lewofloksacyny po podaniu wziewnym produktu leczniczego Quinsair w dawce 240 mg dwa razy na dobę badano u dzieci i młodzieży z mukowiscydozą, w wieku 12 lat i starszych i o masie ciała ≥ 30 kg. Model farmakokinetyki w populacji na podstawie wybiórczych próbek wykazał, że stężenia lewofloksacyny w surowicy były porównywalne u dzieci i młodzieży oraz pacjentów dorosłych po 28 dniach leczenia. W badaniu 207 obserwowano większe stężenia w płwocinie u dorosłych w porównaniu do dzieci i młodzieży; w badaniu 209 obserwowano podobne stężenia w płwocinie u pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży.

Ponadto w badaniu 206 oceniano farmakokinetykę zależnych od masy ciała dawek lewofloksacyny, podawanych wziewnie raz na dobę przez 14 dni dzieciom i młodzieży z mukowiscydozą (w wieku od ≥ 6 do < 12 lat, $n = 14$ i w wieku od ≥ 12 do < 17 lat, $n = 13$). Pacjenci o masie ciała od 22 do 30 kg otrzymywali 180 mg lewofloksacyny na dobę, a pacjenci o masie ciała > 30 kg otrzymywali 240 mg lewofloksacyny na dobę. Zależny od masy ciała schemat dawkowania prowadził do spójnej ekspozycji farmakokinetycznej w surowicy i płwocinie w zakresie wieku (od 7 do 16 lat) i masy ciała (od 22 do 61 kg) obserwowanej w badaniu. Ekspozycja farmakokinetyczna w surowicy była podobna u dzieci otrzymujących schemat dawkowania zależny od masy ciała i dorosłych otrzymujących produkt leczniczy Quinsair w dawce 240 mg raz na dobę. Ekspozycja farmakokinetyczna w płwocinie u dzieci w wieku od 7 do 16 lat wynosiła około jedną trzecią ekspozycji dorosłych.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Nie badano farmakokinetyki podawanej wziewnie lewofloksacyny u pacjentów w podeszłym wieku. Po podaniu ogólnoustrojowym nie było istotnych różnic w farmakokinetyce lewofloksacyny u osób młodych i w podeszłym wieku, z wyjątkiem tych wynikających ze związanego z wiekiem zmniejszenia klirensu kreatyniny.

Płeć

Wyniki analizy farmakokinetyki populacji nie wykazały zależnych od płci różnic w narażeniu ogólnoustrojowym na lewofloksacynę po podaniu produktu leczniczego Quinsair.

Rasa

Nie badano wpływu rasy na właściwości farmakokinetyczne lewofloksacyny podawanej wziewnie. Wpływ rasy na farmakokinetykę lewofloksacyny badano po podaniu ogólnoustrojowym za pomocą analizy zmiennych towarzyszących przeprowadzonej na danych od 72 pacjentów: 48 rasy białych i 24 rasy innej niż biała. Rasa pacjentów nie miała wpływu na pozorny całkowity klirens i pozorną objętość dystrybucji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu jednorazowym, po podaniu wielokrotnym, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Wykazano, że fluorochinolony powodują artropatię obciążonych stawów u niedojrzałych zwierząt. Podobnie jak inne fluorochinolony, lewofloksacyna wykazała wpływ na chrząstki (tworzenie odwarstwień i jam) u szczurów i psów. Wyniki te były bardziej wyraźne u młodych zwierząt.

Lewofloksacyna nie wywoływała mutacji genowych w hodowlach komórek bakterii lub ssaków, ale wywoływała aberracje chromosomalne w hodowli *in vitro* komórek płucnych chomika chińskiego. Działanie to można przypisać hamowaniu topoizomerazy II. Badania *in vivo* (test mikrojądrowy, wymiana siostrzanych chromatyd, synteza „nieprogramowanego” DNA, test dominacji letalnej) nie wykazały żadnego działania genotoksycznego. Badania na myszach wykazały, że lewofloksacyna działa fototoksycznie tylko w bardzo dużych dawkach. Lewofloksacyna nie wykazała działania genotoksycznego w teście fotomutagenności. Badanie fotorakotwórczości wykazało działanie zmniejszające rozwój komórek guza.

Lewofloksacyna nie powodowała zaburzeń płodności ani zdolności rozrodczych u szczurów, a jedynie opóźniała dojrzewanie płodu w wyniku toksycznego wpływu lewofloksacyny na organizm matki.

Badania niekliniczne, przeprowadzane z lewofloksacyną podawaną wziewnie, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla ludzi na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa (oddechowe), badań toksyczności po podaniu jednorazowym i po podaniu wielokrotnym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu chlorek sześciowodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka

3 ml, ampułka z polietylenu o niskiej gęstości.

Saszetka

Zamknięta saszetka z folii laminowanej zawierająca 4 ampułki.

Pudełko wewnętrzne

56 ampułek (14 saszetek po 4).

Pudełko zewnętrzne

Produkt leczniczy Quinsair jest dostarczany w opakowaniu 28-dniowym. Zawiera ono wewnętrzne pudełko tekturowe zawierające 56 ampulek i ulotkę dla pacjenta. Zewnętrzne pudełko tekturowe zawiera również nebulizator Zirela, zapakowany w oddzielne pudełko tekturowe z instrukcją użycia podaną przez producenta.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Tylko do jednorazowego użycia. Po otwarciu ampulki jej zawartość należy natychmiast zużyć. Wszelkie nieużyte resztki produktu należy wyrzucić.

Produkt leczniczy Quinsair jest podawany drogą wziewną przez 5 minut za pomocą przeznaczonego specjalnie dla produktu leczniczego Quinsair nebulizatora Zirela i głowicy Zirela, podłączonych do kontrolera eBase i jednostki centralnej eFlow rapid (patrz punkt 4.2). Produktu leczniczego Quinsair nie należy używać z innym rodzajem nebulizatora ani głowicy.

Podstawowe instrukcje użycia są podane poniżej. Bardziej szczegółowe instrukcje są dostępne w ulotce dla pacjenta i instrukcji użycia urządzenia, podanej przez producenta.

Całą zawartość jednej ampulki wycisnąć do zbiornika na lek nebulizatora Zirela. Zamknąć zbiornik na lek poprzez ułożenie w jednej linii zaczepów pokrywy i rowków zbiornika. Docisnąć pokrywę i obrócić ją jak najbardziej w prawo. Pacjent powinien siedzieć w odprężonej, wyprostowanej pozycji. Trzymając nebulizator prosto, nacisnąć i przytrzymać przycisk wł./wył. na kontrolerze przez kilka sekund. Będzie słychać sygnał dźwiękowy kontrolera, a lampa zmieni kolor na zielony. Po kilku sekundach mgielka aerozolu zacznie przepływać do komory na aerosol nebulizatora Zirela. Trzymając nebulizator prosto, umieścić ustnik w ustach pacjenta i upewnić się, że wargi pacjenta otaczają szczelnie ustnik. Poprosić pacjenta o wykonywanie wdechów i wydechów przez ustnik aż do zakończenia podawania produktu. Po zakończeniu podawania produktu słychać będzie dwukrotny dźwięk kontrolera. Odłączyć kontroler i rozmontować nebulizator Zirela do czyszczenia i dezynfekcji.

Nie umieszczać innych produktów leczniczych w nebulizatorze Zirela.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/973/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26/03/2015

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Podmiot odpowiedzialny przedłoży pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu. Następnie podmiot odpowiedzialny będzie przedkładać okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania produktu zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

- Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

Opis	Termin
Przeprowadzenia nieinterwencyjnego badania bezpieczeństwa stosowania po wprowadzeniu do obrotu w rejestrze pacjentów z mukowiscydozą w celu zbadania długoterminowego profilu bezpieczeństwa produktu leczniczego Quinsair w normalnej praktyce klinicznej w Unii Europejskiej.	Zbiorcze analizy pośrednie - co roku Końcowe sprawozdanie z badania - do II kwartału 2022 roku

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE WEWNĘTRZNE PUDEŁKO KARTONOWE ZAWIERAJĄCE 56 AMPULEK (14 SASZETEK PO 4) I JEDEN NEBULIZATOR “ZIRELA”

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Quinsair 240 mg roztwór do nebulizacji

Lewofloksacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy ml roztworu do nebulizacji zawiera lewofloksacynę półwodną w ilości odpowiadającej 100 mg lewofloksacyny. Każda ampulka zawiera 240 mg lewofloksacyny,

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

magnezu chlorek sześciowodny i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do nebulizacji

56 ampulek (14 saszetek po 4)

Opakowanie zawiera również nebulizator Zirela.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Tylko do jednorazowego użycia. Po otwarciu zużyć natychmiast.

Podanie wziewne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/973/001

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Quinsair

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC: {numer}
SN: {numer}
NN: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

WEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 56 AMPUŁEK (14 SASZETEK PO 4)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Quinsair 240 mg roztwór do nebulizacji

Lewofloksacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy ml roztworu do nebulizacji zawiera lewofloksacynę półwodną w ilości odpowiadającej 100 mg lewofloksacyny. Każda ampułka zawiera 240 mg lewofloksacyny,

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

magnezu chlorek sześciowodny i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do nebulizacji

56 ampułek (14 saszetek po 4)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Tylko do jednorazowego użycia. Po otwarciu zużyć natychmiast.

Podanie wziewne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/973/001

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Quinsair

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

SASZETKA Z FOLII LAMINOWANEJ ZAWIERAJĄCA 4 AMPUŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Quinsair 240 mg roztwór do nebulizacji

Lewofloksacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy ml roztworu do nebulizacji zawiera lewofloksacynę półwodną w ilości odpowiadającej 100 mg lewofloksacyny. Każda ampułka zawiera 240 mg lewofloksacyny,

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

magnezu chlorek sześciowodny i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do nebulizacji

4 ampułki

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Tylko do jednorazowego użycia. Po otwarciu zużyć natychmiast.

Podanie wziewne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/973/001

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPUŁKA Z POLIETYLENU O NISKIEJ GĘSTOŚCI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA <DROGI> PODANIA

Quinsair 240 mg roztwór do nebulizacji

Lewofloksacyna

Podanie wziewne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2,4 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Quinsair 240 mg roztwór do nebulizacji Lewofloksacyna

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Quinsair i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Quinsair
3. Jak stosować lek Quinsair
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Quinsair
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Quinsair i w jakim celu się go stosuje

Quinsair zawiera antybiotyk o nazwie lewofloksacyna. Należy on do grupy antybiotyków nazywanych fluorochinolonami.

Lek Quinsair jest stosowany do leczenia **zakażeń płuc** wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u osób dorosłych z **mukowiscydozą**. Jeśli zakażenie nie będzie odpowiednio leczone, będzie nadal prowadziło do uszkodzenia płuc, powodując dalsze problemy z oddychaniem.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Quinsair

Kiedy nie stosować leku Quinsair:

- jeśli pacjent ma **uczulenie na lewofloksacynę**, jakiegokolwiek inne **antybiotyki chinolonowe**, takie jak moksyflokscyna, cyprofloksacyna lub ofloksacyna, lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli pacjent miał kiedykolwiek problemy ze **ścięgnami (zapalenie ścięgna lub zerwanie ścięgna)** w czasie leczenia **antybiotykiem chinolonowym lub fluorochinolonowym**
- jeśli u pacjenta występuje **padaczka**
- jeśli pacjentka jest **w ciąży lub karmi piersią**

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem tego leku

Nie należy przyjmować leków przeciwbakteryjnych zawierających fluorochinolony lub chinolony, w tym leku Quinsair, jeśli u pacjenta wystąpiło w przeszłości jakiegokolwiek ciężkie działanie niepożądane podczas przyjmowania chinolonów lub fluorochinolonów. W takiej sytuacji należy jak najszybciej poinformować lekarza.

Podczas przyjmowania tego leku

Rzadko może wystąpić ból i obrzęk stawów oraz stan zapalny lub zerwanie ścięgien. Ryzyko jest zwiększone u osób w podeszłym wieku (powyżej 60 lat), po przeszczepie narządu, w przypadku występowania problemów z nerkami lub leczenia kortykosteroidami. Stan zapalny i zerwania ścięgien mogą wystąpić w ciągu pierwszych 48 godzin leczenia, a nawet do kilku miesięcy po przerwaniu leczenia lekiem Quinsair. Po wystąpieniu pierwszych objawów bólu lub stanu zapalnego ścięgna (na przykład w stawie skokowym, nadgarstku, łokciu, barku lub kolanie) należy przerwać przyjmowanie leku Quinsair, skontaktować się z lekarzem i odciążać bolący obszar. Należy unikać nadmiernego wysiłku, ponieważ może to zwiększyć ryzyko zerwania ścięgna.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Quinsair należy omówić to z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje lub kiedykolwiek występowała którakolwiek z poniższych chorób:

- Długotrwałe, zaburzające sprawność i potencjalnie nieodwracalne ciężkie działania niepożądane
Leki przeciwbakteryjne zawierające fluorochinolony lub chinolony, w tym lek Quinsair, były związane z bardzo rzadkimi, ale ciężkimi działaniami niepożądanymi. Niektóre z nich były długotrwałe (utrzymujące się przez miesiące lub lata), zaburzające sprawność lub potencjalnie nieodwracalne. Należą do nich: bóle ścięgien, mięśni i stawów kończyn górnych i dolnych, trudności w chodzeniu, nieprawidłowe odczucia, takie jak klucie, mrowienie, łaskotanie, drętwienie lub pieczenie (parestezje), zaburzenia zmysłów, w tym zaburzenia wzroku, smaku i węchu oraz słuchu, depresja, zaburzenia pamięci, silne zmęczenie i ciężkie zaburzenia snu. Jeśli po przyjęciu leku Quinsair wystąpi którekolwiek z tych działań niepożądanych, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem przed kontynuacją leczenia. Pacjent i lekarz zdecydują, czy należy kontynuować leczenie, biorąc również pod uwagę antybiotyk z innej grupy.
- Problemy z nerkami.
- Ciężka reakcja alergiczna. Objawy są wymienione w punkcie 4.
- Ciężkie reakcje skórne
Podczas leczenia lekiem Quinsair u pacjenta może wystąpić ciężka reakcja skórna, taka jak powstawanie pęcherzy lub zmian. Należy poinformować lekarza, jeśli wystąpią jakiegokolwiek reakcje skórne po zastosowaniu leku Quinsair.
- Problemy z wątrobą. Objawy są wymienione w punkcie 4.
- Zaburzenia rytmu serca
Lek Quinsair może powodować zmiany rytmu serca, zwłaszcza jeśli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek leki do leczenia problemów z sercem lub niskiego stężenia potasu lub magnezu we krwi. Kobiety, które przyjmują te rodzaje leków, mogą być bardziej narażone na to działanie. Jeśli u pacjenta wystąpi kołatanie serca lub nieregularne bicie serca podczas stosowania leku Quinsair, należy natychmiast poinformować lekarza.
- Napady padaczkowe i drgawki
Antybiotyki chinolonowe, w tym lek Quinsair, mogą powodować napady padaczkowe i drgawki. Jeśli wystąpią takie objawy, należy przerwać stosowanie leku Quinsair i natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Depresja lub zaburzenia psychiczne.
- Uszkodzenie nerwów
U pacjenta mogą rzadko wystąpić objawy uszkodzenia nerwów (neuropatii), takie jak ból, pieczenie, mrowienie, drętwienie i (lub) osłabienie, zwłaszcza stóp i nóg lub dłoni i rąk. W takim przypadku należy przerwać przyjmowanie leku Quinsair i natychmiast poinformować lekarza, aby zapobiec rozwojowi potencjalnie nieodwracalnej choroby.

- Choroba powodująca osłabienie mięśni i zmęczenie zwana miastenią.
- Stan zapalny ścięgna powodujący ból, sztywność i (lub) obrzęk stawów (zapalenie ścięgna).
- Trudności w oddychaniu, od łagodnych do ciężkich (skurcz oskrzeli).
- Odkrztuszanie krwi lub zabarwiony krwią śluz z dróg oddechowych.
- Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej
Antybiotyki chinolonowe, takie jak lek Quinsair, mogą powodować u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (rzadką chorobą dziedziczną) podatność na powikłania dotyczące krwi, prowadzące do nagłego wzrostu temperatury ciała, zażółcenia skóry i błon śluzowych, ciemnego zabarwienia moczu, bledzi, zmęczenia, ciężkiego, szybkiego oddychania i słabego, szybkiego tętna. Należy porozmawiać z lekarzem w razie jakichkolwiek pytań dotyczących tej kwestii.
- Cukrzyca
Antybiotyki chinolonowe, w tym lek Quinsair, mogą powodować zbyt duże lub za małe stężenie glukozy we krwi. Jeśli pacjent choruje na cukrzycę, powinien dokładnie kontrolować stężenie glukozy we krwi.
- Biegunka
W czasie leczenia lub po leczeniu lekiem Quinsair może wystąpić biegunka. Jeśli będzie ona ciężka lub będzie się utrzymywać, lub jeśli pacjent zauważy krew w kale, należy natychmiast przerwać stosowanie leku Quinsair i zwrócić się do lekarza. Nie należy stosować żadnych leków w celu leczenia biegunki bez uprzedniej konsultacji z lekarzem.
- Oporność na antybiotyki
Bakterie mogą z czasem stać się odporne na leczenie antybiotykiem. Oznacza to, że leku Quinsair nie należy stosować do zapobiegania zakażeniom płuc. Należy go stosować wyłącznie do leczenia zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa*. Należy porozmawiać z lekarzem w razie jakichkolwiek pytań lub wątpliwości dotyczących tej kwestii.
- Nadkażenia
Czasami długotrwałe leczenie antybiotykami może oznaczać, że u pacjenta wystąpi inne zakażenie wywołane przez inne bakterie, na które nie działa antybiotyk (nadkażenie). Należy porozmawiać z lekarzem w razie jakichkolwiek pytań lub wątpliwości dotyczących tej kwestii i stosowania leku Quinsair.
- Problemy ze wzrokiem
Jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek zmiany widzenia lub jakiegokolwiek inne problemy z oczami podczas stosowania leku Quinsair, należy natychmiast skontaktować się z okulistą.
- Nadwrażliwość na światło
Lek Quinsair może spowodować, że skóra pacjenta będzie bardziej wrażliwa na światło słoneczne. Należy unikać długotrwałego przebywania na słońcu lub silnego światła słonecznego i nie należy korzystać z solarium lub innych lamp UV podczas stosowania leku Quinsair i przez 48 godziny po przerwaniu leczenia.
- Fałszywe wyniki badań
Wyniki niektórych testów (np. potwierdzających gruźlicę lub wykrywających silne leki przeciwbólowe) mogą być fałszywe podczas leczenia lekiem Quinsair.

Jeśli u pacjenta stwierdzono poszerzenie dużego naczynia krwionośnego (tętniak aorty lub dużej tętnicy obwodowej).

Jeśli w przeszłości wystąpiło u pacjenta rozwarstwienie aorty (rozdarcie ściany aorty).

Jeśli w rodzinie występowały przypadki tętniaka aorty lub rozwarstwienia aorty, inne czynniki ryzyka lub stany predysponujące (np. choroby tkanki łącznej takie jak zespół Marfana lub postać naczyniowa zespołu Ehlersa-Danlosa, lub choroby naczyń krwionośnych takie jak zapalenie tętnic Takayasu, olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, choroba Behceta, nadciśnienie tętnicze lub potwierdzona miażdżyca tętnic).

W przypadku wystąpienia nagłego silnego bólu brzucha, pleców lub w klatce piersiowej należy się natychmiast zgłosić do oddziału ratunkowego.

Dzieci i młodzież

Leku Quinsair nie należy podawać dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie ma wystarczających informacji dotyczących stosowania w tej grupie wiekowej.

Lek Quinsair a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Poniższe leki mogą mieć wpływ na działanie leku Quinsair.

Należy powiedzieć lekarzowi o przyjmowaniu któregośkolwiek z następujących leków:

- Antagoniści witaminy K, takie jak **warfaryna** (stosowane do zapobiegania powstawaniu zakrzepów krwi). Przyjmowanie tych leków z lekiem Quinsair może prowadzić do zwiększenia krwawienia. Lekarz może zlecić regularne badania krwi, aby sprawdzić krzepnięcie krwi pacjenta.
- **Teofilina** (stosowana do leczenia problemów z oddychaniem) lub niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), takie jak **fenbufen**, **kwas acetylosalicylowy** (substancja obecna w wielu lekach stosowanych do łagodzenia bólu i obniżania gorączki, jak również do zapobiegania krzepnięciu krwi) lub **ibuprofen**. Przyjmowanie leku Quinsair jednocześnie z tymi lekami może zwiększać ryzyko drgawek (napadów padaczkowych).
- Leki, takie jak **probenecyd** (stosowany do zapobiegania dnianom moczanowej) lub **cymetydyna** (stosowana w leczeniu wrzodów). Przyjmowanie leku Quinsair jednocześnie z tymi lekami może mieć wpływ na radzenie sobie nerek pacjenta z lekiem, co jest szczególnie ważne, jeśli u pacjenta występują problemy z nerkami.
- **Cyklosporyna** (stosowana po przeszczepach narządów) lub **leki, które wpływają na rytm serca** (takie jak leki przeciwartmicyjne, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, antybiotyki makrolidowe lub leki przeciwpsychotyczne). Lek Quinsair może zakłócać działanie tych leków. Lekarz przekaze więcej informacji na ten temat.

Ciąża i karmienie piersią

Leku Quinsair nie wolno stosować w okresie ciąży lub karmienia piersią. Jeśli pacjentka jest w **ciąży** lub **karmi piersią**, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna powiedzieć o tym lekarzowi.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Quinsair może powodować zawroty głowy, uczucie zmęczenia lub osłabienia, lub powodować problemy z widzeniem. Jeśli dotyczy to pacjenta, nie prowadzić pojazdów i nie posługiwać się narzędziami ani nie obsługiwać maszyn.

3. Jak stosować lek Quinsair

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Ile leku należy stosować?

Wdychać zawartość **jednej ampułki (240 mg) dwa razy dobowo za pomocą systemu do nebulizacji Zirela**. Trwa to około 5 minut, aby przyjąć lek za pomocą nebulizatora.

Kiedy stosować lek?

Inhalacja leku Quinsair o tej samej porze każdego dnia pomaga pamiętać o stosowaniu leku. Lek należy stosować w inhalacji w następujący sposób:

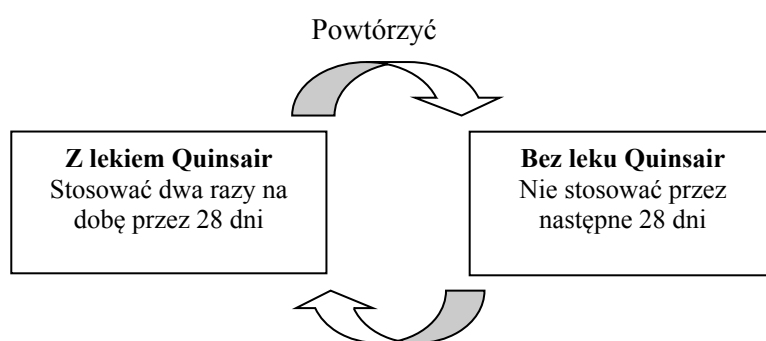
- 1 ampłka rano za pomocą nebulizatora Zirela
- 1 ampłka wieczorem za pomocą nebulizatora Zirela

Najlepiej jest, aby przerwa między dawkami wynosiła około 12 godzin.

Jak długo stosować?

Lek Quinsair stosuje się codziennie przez 28 dni, następnie robi się 28-dniową przerwę, podczas której nie stosuje się inhalacji leku Quinsair. Po przerwie rozpoczyna się kolejny cykl leczenia.

Ważne jest, aby przyjmować lek dwa razy na dobę przez 28 dni leczenia i aby przestrzegać cyklu z 28-dniowymi okresami przyjmowania leku przeplatanyymi 28-dniowymi okresami przerwy przez okres zalecany przez lekarza.



Jakie dodatkowe leki może przepisać lekarz, jeśli podczas stosowania leku Quinsair wystąpią trudności w oddychaniu?

Jeśli u pacjenta wystąpią trudności w oddychaniu po zastosowaniu leku Quinsair, lekarz może przepisać pacjentowi inhalator zawierający lek rozszerzający oskrzela (np. salbutamol). Lek ten należy stosować w inhalacji na co najmniej 15 minut lub do 4 godzin przed następną dawką leku Quinsair.

Co zrobić, jeśli pacjent stosuje kilka różnych inhalatorów i inne terapie mukowiscydozy?

Jeśli pacjent stosuje kilka różnych leków wziewnych lub inne terapie mukowiscydozy, zaleca się stosowanie tych leków w następującej kolejności:

- 1 leki rozszerzające oskrzela
- 2 dornaza alfa
- 3 techniki oczyszczania dróg oddechowych
- 4 lek Quinsair
- 5 steroidy wziewne

W jaki sposób stosować

Lek Quinsair należy przyjmować w inhalacji za pomocą **nebulizatora Zirela** (w tym głowicy Zirela). Należy go podłączyć do kontrolera eBase lub jednostki centralnej eFlow rapid.

Ważne informacje przed rozpoczęciem stosowania leku

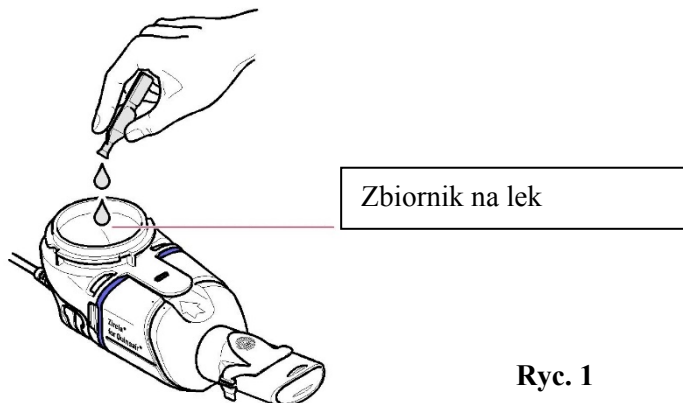
- Każda ampłka jest przeznaczona **tylko do jednorazowego użycia. Po otwarciu ampułki jej zawartość należy natychmiast zużyć.**
- Nie stosować leku Quinsair, jeśli pacjent zauważy, że szczelnie zamknięta foliowa saszetka lub ampułki są naruszone.
- Nie stosować leku Quinsair, jeśli pacjent zauważy, że jest mętny lub jeśli występują cząstki w roztworze.
- **Nie mieszać leku Quinsair z innymi lekami** w nebulizatorze Zirela.
- Nie umieszczać innych leków niż lek Quinsair w nebulizatorze Zirela.
- Nie stosować leku Quinsair przy użyciu jakiegokolwiek innego rodzaju nebulizatora.

- Przed rozpoczęciem leczenia sprawdzić, czy system do nebulizacji Zirela działa prawidłowo.
 - Nie połykać płynu w ampułce.
- Dokładnie przeczytać podaną przez producenta instrukcję użycia, dostarczoną razem z nebulizatorem Zirela.

W jaki sposób przygotowuje się system do nebulizacji do inhalacji leku?

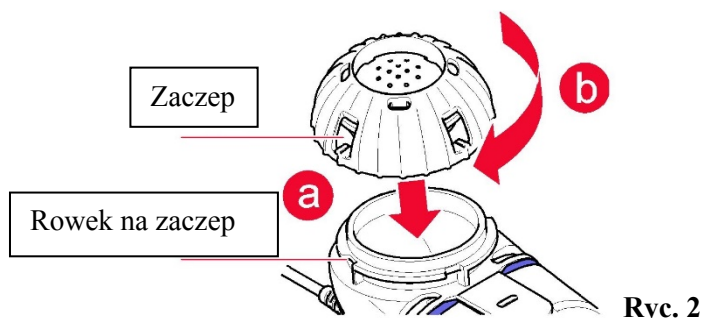
Instrukcję użycia Zirela należy przechowywać w bezpiecznym miejscu, ponieważ zawiera ona szczegółowe informacje o montażu urządzenia.

- 1) **Upewnić się, że nebulizator Zirela** znajduje się na płaskiej i stabilnej powierzchni.
- 2) **Całą zawartość jednej ampułki wycisnąć** do zbiornika na lek nebulizatora Zirela (ryc. 1). Upewnić się, że ampulka jest całkowicie opróżniona, w razie konieczności delikatnie stukając nią o bok zbiornika.



Ryc. 1

- 3) **Zamknąć zbiornik na lek** poprzez ułożenie w jednej linii zaczepów pokrywy i rowków zbiornika (a). Docisnąć pokrywę i obrócić ją jak najbardziej w prawo (b, ryc. 2).

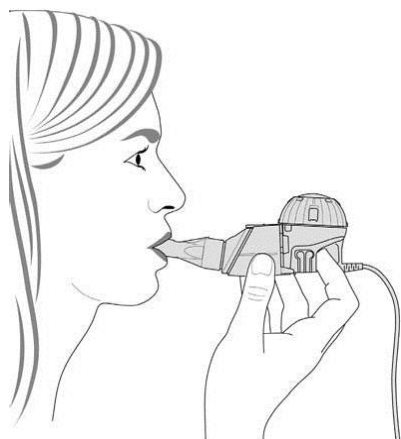


Ryc. 2

Jak używać systemu do nebulizacji Zirela?

- 1) **Rozpoczynając leczenie**, usiąść w odprężonej, wyprostowanej pozycji.
- 2) **Trzymać nebulizator prosto**, nacisnąć i przytrzymać przycisk wł./wył. na kontrolerze przez kilka sekund. Będzie słycać sygnał dźwiękowy, a lampka zmieni kolor na zielony.
- 3) **Po kilku sekundach mgiełka aerozolu zacznie przepływać** do komory na aerosol nebulizatora Zirela. Jeśli mgiełka aerozolu nie zacznie wypływać, należy poszukać pomocy w podanej przez producenta instrukcji użycia Zirela.

- 4) **Trzymając nebulizator prosto**, umieścić ustnik w ustach i otoczyć go wargami (ryc. 3).



Ryc. 3

- 5) **Normalnie oddychać** (wdech i wydech) przez ustnik. Starać się nie oddychać przez nos. Wdychać i wydychać normalnie aż do zakończenia leczenia. Przyjęcie leku za pomocą nebulizatora trwa około 5 minut.
- 6) **Po podaniu całego leku** słychać będzie dwa dźwięki, co oznacza, że podawanie leku jest zakończone.
- 7) **Po zakończeniu należy otworzyć pokrywę zbiornika na lek** w celu upewnienia się, że cały lek został zużyty. Kilka kropli leku może pozostać na dnie zbiornika pod koniec leczenia. Jest to stan normalny. Jednak jeśli pozostało więcej niż kilka kropli, należy ponownie zamknąć pokrywę i ponownie rozpocząć podawanie leku.
- 8) **Po zakończeniu podawania leku**, odłączyć kontroler i rozłożyć nebulizator Zirela na części do czyszczenia i dezynfekcji. Szczegółowe informacje na temat czyszczenia i dezynfekcji są podane w instrukcji użycia.

Co się stanie, jeśli konieczne będzie przerwanie podawania leku przed jego końcem?

Jeśli z jakiegokolwiek przyczyny konieczne będzie przerwanie leczenia przed jego końcem, należy nacisnąć i przytrzymać przycisk wł./wył. kontrolera przez jedną sekundę. Wyłącza się on całkowicie i gdy pacjent jest gotowy do rozpoczęcia, należy ponownie nacisnąć i przytrzymać przycisk wł./wył. przez jedną sekundę. Leczenie rozpocznie się ponownie. Należy wykonywać wdechy i wydechy przez ustnik jak poprzednio.

W jaki sposób i kiedy należy wymieniać nebulizator Zirela?

Jeden nebulizator należy stosować do jednego 28-dniowego cyklu leczenia. Informacje o czyszczeniu i przechowywaniu można znaleźć w instrukcji użycia podanej przez producenta.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Quinsair

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Quinsair **należy jak najszybciej poinformować lekarza**. W razie połknięcia zawartości ampułki nie należy się obawiać, ale trzeba jak najszybciej poinformować lekarza.

Pominięcie zastosowania leku Quinsair

Jeśli pacjent zapomni zastosować dawkę, powinien zastosować ją po przypomnieniu sobie o niej, jeśli do inhalacji następnej dawki pozostało 8 godzin. Jeśli zbliża się czas przyjęcia następnej dawki, nie należy stosować dawki pominiętej.

Nie należy wdychać zawartości więcej niż jednej ampułki w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Quinsair

Nie przerywać stosowania leku Quinsair bez uprzedniej konsultacji z lekarzem, ponieważ zakażenie płuc może się nasilić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie

Należy **natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną**, jeśli pacjent zauważy **ciężką reakcję alergiczną** po inhalacji leku Quinsair. Objawy są następujące:

- Uogólniony świąd i uczucie gorąca, zwłaszcza skóry głowy, jamy ustnej, gardła, dłoni lub podeszwy stóp
- Ciężki, świszczący oddech lub głośnie lub utrudnione oddychanie
- Ciężka pokrzywka
- Obrzęk warg, twarzy, gardła lub języka
- Błady lub szarawy kolor skóry
- Szybkie bicie serca
- Omdlenie lub utrata przytomności

Należy przerwać stosowanie leku Quinsair i natychmiast poinformować lekarza:

- jeśli u pacjenta wystąpi **ból, sztywność i (lub) obrzęk stawów**
- jeśli u pacjenta wystąpią **problemy z wątrobą**. Objawy są następujące:
 - utrata apetytu
 - zażółcenie skóry i oczu (żółtaczką)
 - ciemne zabarwienie moczu
 - świąd
 - tkliwość (ból) w okolicy żołądka (brzucha)

Inne działania niepożądane to:

Bardzo często: mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób

- kaszel
- zaburzenia zmysłu smaku
- zmęczenie, osłabienie i zmniejszona tolerancja wysiłku fizycznego
- utrata apetytu i zmniejszenie masy ciała
- duszność
- zmiany ilości i gęstości śluzu/wydzieliny
- odkrztuszanie krwi
- zmniejszenie ilości powietrza, które może być wydychane w jedną sekundę (zmniejszenie FEV₁)

Często: mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 osób

- zakażenie grzybicze w okolicy pochwy
- bezsenność lub trudność w zasypianiu
- ból głowy
- zawroty głowy
- dzwonienie lub szumy w uszach
- zmiany głosu
- nudności i wymioty
- ból brzucha
- biegunka
- zaparcia
- wysypka

- ból stawów lub mięśni
- gorączka
- nieprawidłowe wyniki badań krwi (zwiększenie aktywności określonych enzymów lub stężenia bilirubiny we krwi i zmniejszenie parametrów czynności nerek)
- zmniejszenie parametrów czynności płuc
- zwiększenie lub zmniejszenie stężenia cukru (glukozy) we krwi
- nieprawidłowe odgłosy podczas oddychania

Niezbyt często: mogą występować nie częściej niż u 1 na 100 osób

- zakażenie grzybicze jamy ustnej
- mała liczba krwinek czerwonych we krwi (niedokrwistość) lub komórek we krwi, pomagających w jej krzepnięciu (płytki krwi)
- mała lub duża liczba krwinek białych we krwi
- uczucie lęku, niepokoju lub pobudzenia i (lub) depresji
- osłabienie zmysłu węchu
- uczucie senności
- zmiany wzroku
- utrata słuchu
- przyspieszenie bicia serca
- trudności w oddychaniu
- odruchy wymiotne
- niestrawność
- wzdęcia
- pokrzywka i świąd
- ból w klatce piersiowej
- niewydolność nerek
- zmiany rytmu serca

Poniższe działania niepożądane były również zgłaszane po przyjęciu lewofloksacyny w postaci tabletek lub infuzji dożylnych, tak że mogą prawdopodobnie wystąpić po zastosowaniu leku Quinsair:

Niezbyt często: mogą występować nie częściej niż u 1 na 100 osób

- uczucie splątania lub nerwowość
- drżenie
- uczucie zawrotów głowy, wirowania lub przewracanie się (zawroty głowy)
- nadmierne pocenie się

Rzadko: mogą występować nie częściej niż u 1 na 1 000 osób

- omamy i (lub) paranoja
- pobudzenie
- niezwykle sny lub koszmary nocne
- drgawki
- uczucie mrowienia i (lub) drętwienia
- kołatanie serca
- niskie ciśnienie tętnicze krwi
- osłabienie mięśni

Częstość nieznaną: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- mała liczba wszystkich rodzajów komórek we krwi
- śpiączka cukrzycowa
- ciężkie zaburzenia psychiczne (w bardzo rzadkich przypadkach mogące prowadzić do samookaleczenia)
- ból, pieczenie, mrowienie, drętwienie i (lub) osłabienie kończyn (neuropatia)
- mimowolne ruchy mięśni, drganie lub skurcze
- omdlenie
- silne, pulsujące bóle głowy z utratą wzroku
- przemijająca utrata wzroku

- szybkie lub nieprawidłowe bicie serca
- zapalenie płuc
- ciężkie reakcje skórne, takie jak bolesne pęcherze lub zmiany, prawdopodobnie w jamie ustnej, nosie lub pochwie
- zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne lub światło UV (solaria lub inne lampy UV)
- zapalenie naczyń krwionośnych
- zapalenie jamy ustnej lub warg
- szybki rozpad komórek mięśni
- zapalenie ścięgna lub zerwanie ścięgna
- ból, w tym ból pleców, klatki piersiowej, rąk oraz nóg i rąk

Podawanie antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych, w niektórych przypadkach niezależnie od istniejących wcześniej czynników ryzyka, bardzo rzadko powodowało długotrwałe (utrzymujące się przez miesiące lub lata) lub trwałe działania niepożądane leku, takie jak zapalenie ścięgien, zerwanie ścięgna, ból stawów, ból kończyn, trudności w chodzeniu, nieprawidłowe odczucia, takie jak kłucie, mrowienie, łaskotanie, pieczenie, drętwienie lub ból (neuropatia), depresja, zmęczenie, zaburzenia snu, zaburzenia pamięci oraz zaburzenia słuchu, wzroku, smaku i węchu.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Quinsair

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na ampułce, foliowej saszetce i pudełkach po Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Każda ampłka jest przeznaczona tylko do jednorazowego użycia. Po otwarciu ampułki jej zawartość należy natychmiast zużyć. Wszelkie nieużyte resztki produktu należy wyrzucić. Nieużyte, nieotwarte ampułki należy schować z powrotem do saszetki w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Quinsair

- Substancją czynną leku jest lewofloksacyna. Jedna ampłka zawiera lewofloksacynę półwodną w ilości odpowiadającej 240 mg lewofloksacyny.
- Pozostałe składniki to: magnezu chlorek sześciowodny i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Quinsair i co zawiera opakowanie

Quinsair jest przezroczystym, jasnożółtym roztworem do nebulizacji.

Lek jest dostarczany w małych, 3 ml ampułkach plastikowych. Cztery ampułki są zamknięte w foliowej saszetce i każde pudełko zawiera 14 saszetek.

Każde opakowanie 28-dniowe leku Quinsair zawiera jedno opakowanie zawierające 56 ampulek (14 saszetek po 4) i jedno opakowanie zawierające nebulizator Zirela z instrukcją użycia podaną przez producenta.

Oznakowanie ampulki jest tylko w języku angielskim. Informacja umieszczona na ampulce brzmi:

Z przodu korpusu ampulki

Quinsair 240 mg
Roztwór do nebulizacji
Lewofloksacyna
Podanie wziewne 2,4 ml

W "obszarze pofalowanym" z obu stron korpusu ampulki

LOT
EXP

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta

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

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

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

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.