

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Quinsair 240 mg roztok pre rozprašovač

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku pre rozprašovač obsahuje hemihydrát levofloxacínu zodpovedajúci 100 mg levofloxacínu. Jedna ampulka obsahuje 240 mg levofloxacínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Roztok pre rozprašovač.

Číry, svetložltý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Quinsair je indikovaný na liečbu chronických pľúcnych infekcií spôsobených baktériami *Pseudomonas aeruginosa* u dospelých s cystickou fibrózou (CF, pozri časť 5.1).

Treba zohľadniť oficiálny postup pre vhodné použitie antibakteriálnych látok.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 240 mg (jedna ampulka) podávaná inhalačne dvakrát denne (pozri časť 5.2).

Quinsair sa užíva v striedavých cykloch trvajúcich 28 dní liečby, po ktorých nasleduje 28 dní bez liečby. Cyklická liečba môže pokračovať po dobu, počas ktorej lekár považuje liečbu za klinický prínosnú pre pacienta.

Dávky sa majú inhalovať s odstupom 12 hodín tak presne, ako je to možné.

Ak sa vynechá dávka, má sa užiť čo najskôr, ako si na to pacient spomenie, pod podmienkou, že interval pred inhaláciou ďalšej dávky je aspoň 8 hodín. Pacienti nemajú inhalovať množstvá vyššie ako je obsah jednej ampulky na nahradenie vynechanej dávky.

Ak sa po podaní Quinsairu vyskytne akútny, symptomatický bronchospasmus, pre pacientov môže mať prínos použitie krátkodobo účinkujúceho, inhalačného bronchodilatátora najmenej 15 minút až 4 hodiny pred ďalšou dávkou (pozri časti 4.4 a 4.8).

#### *Starší pacienti (≥ 65 rokov)*

Bezpečnosť a účinnosť Quinsairu u starších pacientov s CF nebola stanovená.

### *Porucha funkcie obličiek*

Dávky sa nemusia upravovať u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (odhadovaný klírens kreatinínu  $\geq 20$  ml/min pri použití vzorca podľa Cockcrofta-Gaulta). Quinsair sa neodporúča používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu  $< 20$  ml/min).

### *Porucha funkcie pečene*

Nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Quinsairu u detí vo veku  $< 18$  rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 4.8, 5.1, 5.2 a 5.3, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

### Spôsob podávania

Inhalačné použitie.

Po otvorení ampulky sa má jej obsah použiť okamžite (pozri časť 6.6).

Pre pacientov užívajúcich viacero inhalačných terapií je odporúčané poradie podania nasledujúce:

1. bronchodilatátory,
2. dornáza alfa,
3. metódy na vyčistenie dýchacích ciest,
4. Quinsair,
5. inhalačné steroidy.

Quinsair sa má používať len s rozprašovacou súpravou Zirela (vrátane aerosólovej hlavice Zirela) dodávanou v balení, pripojenými ku kontrolnej jednotke eBase Controller alebo eFlow rapid (pozri časť 6.6). Pred prvým použitím Quinsairu si treba prečítať návod výrobcu na použitie systému rozprašovača Zirela.

Štúdie *in vitro*, v ktorých sa používal systém rozprašovača Zirela s Quinsairom, preukázali nasledujúce charakteristiky dodávky lieku: medián aerodynamického priemeru hmoty (distribúcia veľkosti kvapiek): 3,56 mikrometrov (geometrická štandardná odchýlka 1,51), rýchlosť dodania lieku 24,86 mg/minúta (štandardná odchýlka, SD 4,05) a celkové množstvo dodaného lieku 236,1 mg (SD 7,1). Systém rozprašovača Zirela bol použitý na podanie Quinsairu v klinických štúdiách opísaných v časti 5.1.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť na liečivo, na iné chinolóny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Poruchy šliach spojené s podávaním fluorochinolónu.
- Epilepsia.
- Gravidita.
- Dojčiace ženy.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

U pacientov, u ktorých sa v minulosti pri používaní liekov obsahujúcich chinolón alebo fluorochinolón vyskytli závažné nežiaduce reakcie, je potrebné vyhnúť sa používaniu levofloxacínu (pozri časť 4.8). U týchto pacientov sa má liečba levofloxacínom začať len vtedy, ak nie sú dostupné alternatívne možnosti liečby a po dôkladnom posúdení prínosu/rizika (pozri tiež časť 4.3).

### Reakcie z precitlivenosti

Levofloxacin môže spôsobiť závažné, potenciálne smrteľné reakcie z precitlivenosti (napr. vrátane angioedému a anafylaktického šoku).

### Ťažké bulózne reakcie

Prípady ťažkých kožných bulózných reakcií ako je Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza boli hlásené pri systémovom podávaní levofloxacinu (pozri časť 4.8).

### Poruchy pečene a žlčových ciest

Prípady nekrózy pečene až po smrteľné zlyhanie pečene boli hlásené pri systémovom podávaní levofloxacinu, a to hlavne u pacientov so závažným existujúcim ochorením (napr. sepsa, pozri časť 4.8). Pacientov treba poučiť aby ukončili liečbu a skontaktovali sa so svojim lekárom, ak sa u nich vyvinú prejavy a príznaky ochorenia pečene, ako sú anorexia, žltáčka, tmavá moč, pruritus alebo bolesti brucha.

### Predĺženie intervalu QT

Treba postupovať opatrne pri používaní fluorchinolónov, vrátane levofloxacinu, u pacientov so známymi rizikovými faktormi pre predĺženie intervalu QT (pozri časti 4.5, 4.8 a 4.9), ako sú napríklad:

- vrodený syndróm dlhého intervalu QT,
- súbežné používanie liečiv, pre ktoré je známe, že predlžujú interval QT (napr. antiarytmiká triedy IA a III, tricyklické antidepresíva, makrolidy, antipsychotiká),
- neliečená nerovnováha elektrolytov (napr. hypokaliémia, hypomagnezémia),
- ochorenie srdca (napr. zlyhanie srdca, infarkt myokardu, bradykardia).

Starší pacienti a ženy môžu byť citlivejší na lieky predlžujúce QTc. Preto sa má pri používaní fluorchinolónov, vrátane levofloxacinu, u týchto populácií postupovať opatrne.

### Pacienti náchylní na epileptický záchvat

Chinolóny môžu znížiť prah epileptického záchvatu a môžu spustiť epileptický záchvat (pozri časť 4.8). Levofloxacin je kontraindikovaný u pacientov s epilepsiou v anamnéze (pozri časť 4.3) a ako aj pri iných chinolónoch, má sa používať s vysokou opatnosťou u pacientov náchylných na epileptické záchvaty alebo u pacientov so súbežnou liečbou liečivami, ktoré znižujú prah mozgových záchvatov, ako je teofylín (pozri časť 4.5).

### Psychotické reakcie

U pacientov dostávajúcich chinolóny, vrátane levofloxacinu, boli hlásené psychotické reakcie. Vo veľmi zriedkavých prípadoch tieto reakcie pokročili na samovražedné myšlienky a seba ohrozujúce správanie, a to niekedy už po jednej dávke levofloxacinu (pozri časť 4.8). Odporúča sa opatnosť pri podávaní levofloxacinu psychotickým pacientom alebo pacientom s psychickým ochorením v anamnéze.

### Periférna neuropatia

U pacientov liečených chinolónmi a fluorchinolónmi boli hlásené prípady senzorickej alebo senzomotorickej polyneuropatie vedúce k parestézii, hypestézii, dyzestézii alebo slabosti. Pacientom liečeným levofloxacinom sa má odporučiť, aby pred pokračovaním liečby informovali svojho lekára, ak sa u nich vyskytnú symptómy neuropatie, napríklad bolesť, pálenie, brnenie, necitlivosť alebo slabosť, aby sa zabránilo rozvinutiu potenciálne ireverzibilného stavu (pozri časť 4.8).

### Exacerbácia myasténie gravis

Fluorochinolóny, vrátane levofloxacínu, majú neuromuskulárnu blokujúcu aktivitu a môžu zhoršiť svalovú slabosť u pacientov s myasténiou gravis. Závažné nežiaduce reakcie po uvedení na trh, vrátane smrti a potreby podpory dýchania, sa spájali s používaním fluorochinolónov u pacientov s myasténiou gravis. Používanie levofloxacínu sa neodporúča u pacientov s myasténiou gravis v anamnéze.

### Tendinitída a ruptúra šľachy

Tendinitída a ruptúra šľachy (najmä, ale nie výlučne Achillovej šľachy), niekedy bilaterálne, sa môžu vyskytnúť už v priebehu 48 hodín po začatí liečby chinolónmi a fluorochinolónmi a ich výskyt bol hlásený dokonca aj po dobu niekoľkých mesiacov po prerušení liečby. Riziko tendinitídy a ruptúry šľachy je zvýšené u starších pacientov, u pacientov s poruchou funkcie obličiek, u pacientov s transplantovanými orgánmi, u pacientov dostávajúcich denné dávky 1000 mg levofloxacínu a u pacientov súbežne liečených kortikosteroidmi. Preto je potrebné vyhnúť sa súbežnému používaniu kortikosteroidov.

Pri prvom prejave tendinitídy (napr. bolestivý opuch, zápal) sa má liečba levofloxacínom prerušiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Postihnutá (postihnuté) končatina (končatiny) sa má (majú) príslušne liečiť (napr. imobilizáciou). Pri výskyte prejavov tendinopatie sa kortikosteroidy nemajú používať.

Tendinitída bola hlásená u pacientov s CF dostávajúcich Quinsair počas klinických štúdií ako menej častá nežiaduca reakcia (pozri časť 4.8).

### Bronchospasmus

Bronchospasmus je komplikácia spojená s inhalačnými terapiami vrátane Quinsairu (pozri časť 4.8). Ak sa po podaní liečby vyskytne akútny, symptomatický bronchospasmus, pre pacientov môže mať prínos použitie krátkodobo účinkujúceho, inhalačného bronchodilatátora pred ďalšími dávkami (pozri časť 4.2).

### Hemoptýza

Používanie inhalačných liekov môže vyvolať reflex kašľa. Podávanie Quinsairu pacientom s klinicky významnou hemoptýzou sa má uskutočniť iba v prípade, ak sa prínosy liečby považujú za prevyšujúce jej riziká vyvolania ďalšieho krvácania.

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

Pacienti s latentnou alebo aktívnou poruchou aktivity glukózo-6-fosfát dehydrogenázy môžu byť náchylní na hemolytické reakcie, ak sa liečia chinolónovými antibakteriálnymi látkami. Ak sa levofloxacín musí použiť u týchto pacientov, má sa preto sledovať možný výskyt hemolýzy.

### Pacienti liečení antagonistami vitamínu K

Kvôli možným zvýšeniam v testoch koagulácie (PT/INR) a/alebo výskytu krvácania u pacientov liečených levofloxacínom v kombinácii s antagonistami vitamín K (napr. warfarín), sa majú v prípade súbežného podávania týchto liečiv sledovať koagulačné testy (pozri časť 4.5).

### Dysglykémia

Ako pri všetkých chinolónoch, boli hlásené poruchy glukózy v krvi, vrátane hypoglykémie a hyperglykémie, a to zvyčajne u diabetických pacientov dostávajúcich súbežnú liečbu perorálnymi hypoglykemickými látkami (napr. glibenklamid) alebo inzulínom. U diabetických pacientov sa odporúča starostlivé sledovanie glukózy v krvi (pozri časť 4.8).

## Ochorenia spojené s infekciou *Clostridium difficile*

Počas alebo po liečbe levofloxacinom (vrátane niekoľkých týždňov po liečbe) môže byť hnačka, najmä v závažných prípadoch, neustupujúca a/alebo krvavá, symptomatická pre ochorenie spojené s infekciou *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile associated disease*, CDAD). CDAD môže mať rozsah závažnosti od miernej až po život ohrozujúcu, z ktorých najťažšou formou je pseudomembránová kolitída.

## Rezistencia voči levofloxacinu, iným antibakteriálnym látkam a mikroorganizmom vznikajúcim počas liečby

Vývin baktérií *P. aeruginosa* rezistentných voči fluorochinolónu a superinfekcia mikroorganizmov necitlivých na fluorochinolón predstavuje potenciálne riziko spojené s používaním Quinsairu. Ak sa počas liečby vyskytne superinfekcia, treba zaviesť vhodné opatrenia.

## Poruchy zraku

Ak sa vyskytne porucha zraku, alebo ak pacient zaznamená akékoľvek účinky na oči, je potrebné okamžite konzultovať očného lekára (pozri časti 4.7 a 4.8).

## Prevenia fotosenzitivity

V spojení s levofloxacinom bola hlásená fotosenzitivita (pozri časť 4.8). Odporúča sa, aby sa pacienti počas liečby a 48 hodín po ukončení liečby zbytočne nevystavovali silnému slnečnému žiareniu alebo umelým UV lúčom (napr. slnečná lampa, solárium), aby sa predišlo fotosenzitivite.

## Ovplyvňovanie výsledkov laboratórnych testov

U pacientov liečených levofloxacinom môže mať test opiátov v moči falošné pozitívne výsledky. Môže byť potrebné potvrdenie pozitívneho výsledku opiátového testu špecifickejšími metódami.

Levofloxacin môže inhibovať rast baktérií *Mycobacterium tuberculosis*, a preto môže mať bakteriologický diagnostický test pre tuberkulózu falošné negatívne výsledky.

## V epidemiologických štúdiách bolo zistené zvýšené riziko aneurizmy aorty a disekcie aorty po použití fluorochinolónov, najmä u starších osôb.

Fluorochinolóny sa preto majú používať len po starostlivom posúdení pomeru prínosu a rizika a po zvážení iných liečebných možností u pacientov s aneurizmou v rodinnej anamnéze, alebo u pacientov s diagnostikovanou už existujúcou aneurizmou aorty a/alebo disekciou aorty, a tiež v prípade výskytu iných rizikových faktorov alebo ochorení, ktoré sú predispozíciou pre aneurizmu aorty a disekciu aorty (napr. Marfanov syndróm, vaskulárny Ehlersov-Danlosov syndróm, Takayasuova arteritída, obrovskobunková arteritída, Behcetova choroba, hypertenzia, známa ateroskleróza). V prípade náhlejšej abdominálnej bolesti, bolesti v hrudníku alebo bolesti chrbta sa pacienti majú bezodkladne obrátiť na lekársku pohotovosť.

## Dlhotrvalé, obmedzujúce a potenciálne ireverzibilné závažné nežiaduce liekové reakcie

U pacientov liečených chinolónmi a fluorochinolónmi boli nezávisle od ich veku a už existujúcich rizikových faktorov hlásené veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (pokračujúcich mesiace alebo roky), obmedzujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré, telesné systémy (muskuloskeletárny, nervový, psychický a zmyslový). Pri prvých prejavoch alebo príznakoch akejkoľvek závažnej nežiaducej reakcie sa má používanie levofloxacinu ihneď prerušiť a pacientom sa má odporučiť, aby kontaktovali svojho predpisujúceho lekára.

## 4.5 Liekové a iné interakcie

### Účinky iných liekov na levofloxacín

Levofloxacín sa primárne vylučuje nezmenený v moči a jeho metabolizmus je minimálny (pozri časť 5.2). Interakcie s inhibítormi alebo induktormi CYP sa preto neočakávajú.

#### *Teofylín, fenbufén alebo podobné nesteroidové antiflogistiká*

V klinickej štúdií sa nezistili žiadne farmakokinetické interakcie levofloxacínu s teofylínom. Pri podávaní chinolónov podávajú súbežne s teofylínom, nesteroidovými antiflogistikami alebo inými látkami, ktoré znižujú prah epileptického záchvatu však môže dôjsť k výraznému zníženiu prahu mozgového záchvatu. Koncentrácie levofloxacínu boli približne o 13 % vyššie v prítomnosti fenbufénu, v porovnaní s podávaním samostatne.

#### *Probenecid a cimetidín*

Renálny klírens levofloxacínu sa znížil pôsobením cimetidínu (24 %) a probenecidu (34 %). Je to z dôvodu kapacity oboch liečiv blokovat' renálne tubulárne vylučovanie levofloxacínu. Avšak pri testovaných dávkach v štúdií nie je pravdepodobné, aby štatisticky významné kinetické rozdiely mali klinicky význam. Treba postupovať opatrne, ak sa levofloxacín podáva súbežne s liečivami, ktoré majú účinok na renálne tubulárne vylučovanie, ako sú probenecid a cimetidín, a to najmä u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

#### *Ďalšie relevantné informácie*

Štúdie klinickej farmakológie ukázali, že farmakokinetické vlastnosti levofloxacínu neboli ovplyvnené v žiadnom klinicky významnom rozsahu, ak sa levofloxacín podával spolu s nasledujúcimi liečivami: uhličitan vápenatý, digoxín, glibenklamid a ranitidín.

### Účinky levofloxacínu na iné lieky

#### *Substráty CYP1A2*

Vo farmakokinetických interakčných štúdiách nemal levofloxacín žiaden vplyv na farmakokinetické vlastnosti teofylínu (ktorý je skúškovým substrátom pre CYP1A), čo naznačuje, že levofloxacín nie je inhibítorom CYP1A2.

#### *Substráty CYP2C9*

*In vitro* štúdia naznačovala nízky interakčný potenciál medzi levofloxacínom a substrátmi CYP2C9.

#### *Interakcie sprostredkované účinkami na transportéry*

*In vitro* štúdie preukázali, že inhibícia kľúčových transportérov spojená s dispozíciou lieku v obličkách (polypeptid transportujúci organické anióny-1B1) (OATP1B1), OATP1B3, transportér organických aniónov-1 (OAT1), OAT3 a transportér organických kationov-2 (OCT2)) pri expozíciách po inhalácii 240 mg levofloxacínu dvakrát denne je nízka.

Okrem toho klinické údaje nenaznačujú interakciu so substrátmi P-glykoproteínu (P-gp), ako je digoxín.

#### *Cyklosporín*

Pri súbežnom podávaní s levofloxacínom bol polčas cyklosporínu zvýšený o 33 %.

#### *Antagonisti vitamínu K*

Zvýšené testy koagulácie (PT/INR) a/alebo výskyt krvácania, ktoré môže byť závažné, boli hlásené u pacientov liečených levofloxacínom v kombinácii s antagonistami vitamínu K (napr. warfarín). U pacientov liečených antagonistami vitamínu K sa majú preto sledovať koagulačné testy (pozri časť 4.4).

#### *Liečivá so známym účinkom predlžujúcim interval QT*

Levofloxacín sa má používať opatrne u pacientov dostávajúcich liečivá so známym účinkom predlžujúcim interval QT (napr. antiarytmiká triedy IA a III, tricyklické antidepresíva, makrolidy, antipsychotiká).

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Je iba obmedzené množstvo údajov o použití levofloxacínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách s levofloxacínom nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Avšak v neprítomnosti ľudských údajov a na základe nálezov v predklinických štúdiách naznačujúcich riziko poškodenia zaťažovaných chrupaviek rastúceho organizmu spôsobeného fluorochinolónmi, je Quinsair kontraindikovaný počas gravidity (pozri časti 4.3 a 5.3).

### Laktácia

Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní levofloxacínu do ľudského mlieka, avšak iné fluorochinolóny sa vylučujú do materského mlieka.

V neprítomnosti údajov u ľudí a na základe nálezov v predklinických štúdiách naznačujúcich riziko poškodenia zaťažovaných chrupaviek rastúceho organizmu spôsobeného fluorochinolónmi, je Quinsair kontraindikovaný u dojčiacich žien (pozri časti 4.3 a 5.3).

### Fertilita

Levofloxacín nespôsobil žiadne poruchy fertility alebo reprodukčného výkonu u potkanov (pozri časť 5.3).

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Niektoré nežiaduce reakcie (napr. únava, asténia, poruchy videnia, závrat) môžu zhoršiť pacientovu schopnosť koncentrácie a reakcie. Pacienti, u ktorých sa vyskytnú takéto príznaky, majú byť poučení, aby nevedli vozidlá ani neobsluhovali stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť odporúčanej dávky Quinsairu bol hodnotená u 472 pacientov s CF v dvoch dvojito zaslepených, jednocyklových štúdiách kontrolovaných placebom a v jednej štúdii s aktívnym komparátorom s možnosťou nekontrolovaného predĺženia.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli kašeľ/produktívny kašeľ (54 %), dysgeúzia (30 %) a únava/asténia (25 %).

### Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií hlásených s Quinsairom

Nežiaduce reakcie s aspoň odôvodnenou možnosťou kauzálneho vzťahu s Quinsairom sú uvedené podľa klasifikácie tried orgánových systémov MedDRA. Nežiaduce liekové reakcie sú zoradené podľa frekvencie s najčastejšími sa vyskytujúcimi reakciami uvedenými na prvom mieste. Kategórie frekvencií sú definované podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ) veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ) a neznáme (z dostupných údajov).



<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Veľmi časté (≥ 1/10)</b>	<b>Časté (≥ 1/100 až &lt; 1/10)</b>	<b>Menej časté (≥ 1/1 000 až &lt; 1/100)</b>
<b>Infekcie a nákazy</b>		Vulvovaginálne mykotické infekcie	Orálne plesňové infekcie
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>			Anémia*, Neutropénia*
<b>Poruchy imunitného systému</b>			Precitlivenosť*
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	Anorexia*		
<b>Psychické poruchy<sup>1</sup></b>		Nespavosť*	Úzkosť*, Depresia*
<b>Poruchy nervového systému<sup>1</sup></b>	Dysgeúzia	Bolesť hlavy, Závrat*	Hyposmia*, Spavosť*
<b>Poruchy oka<sup>1</sup></b>			Poruchy videnia*
<b>Poruchy ucha a labyrintu<sup>1</sup></b>		Tinitus*	Strata sluchu*
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>			Tachykardia*
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	Kašeľ/produktívny kašeľ, Dýchavičnosť, Zmeny prieduškovvej sekrécie (objem a viskozita)*, Hemoptýza*	Dysfónia	Bronchospasmus**, Priedušková hyperreaktivita, Obštruktívne ochorenie dýchacích ciest
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>		Nevoľnosť, Vracanie, Bolesť brucha*, Hnačka*, Zápcha*	Grganie, Dyspepsia*, Nadúvanie*
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>			Hepatitída*, Hyperbilirubinémia*
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>		Vyrážka	Urtikária*, Pruritus*
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva<sup>1</sup></b>		Artralgia, Myalgia*	Tendinitída, Bolesť hrudnej steny, Stuhnutosť kĺbov
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>			Zlyhanie obličiek*
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania<sup>1</sup></b>	Únava/asténia, Znížený výkon pri námahe	Horúčka	

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Veľmi časté (≥ 1/10)</b>	<b>Časté (≥ 1/100 až &lt; 1/10)</b>	<b>Menej časté (≥ 1/1 000 až &lt; 1/100)</b>
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	Znížená telesná hmotnosť**, Znížený nútený expiračný objem*	Zvýšená hladina alanínaminotransferázy, Zvýšená hladina aspartátamino-transferázy, Znížené hodnoty testu pľúcnej funkcie*, Zvýšené a znížené hladiny glukózy v krvi*, Zvýšený krvný kreatinín*, Abnormálny zvuk pri dýchaní*	Abnormálne výsledky testov funkcie pečene, Zvýšená hladina alkalickej fosfatázy v krvi*, Predĺžený interval QT na elektrokardiograme*, Zvýšený počet eozinofilov*, Znížený počet krvných doštičiek*

<sup>1</sup> V súvislosti s používaním chinolónov a fluorochinolónov hlásené, v niektorých prípadoch bez ohľadu na existujúce rizikové faktory, veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (až mesiace alebo roky), obmedzujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré triedy orgánových systémov a zmysly (vrátane reakcií ako je tendonitída, ruptúra šľachy, artralgia, bolesť končatín, porucha chôdze, neuropatie spojené s parestéziou, depresia, únava, porucha pamäte, poruchy spánku a porucha sluchu, zraku, chuti a čuchu) (pozri časť 4.4).

\* Nežiaduce udalosti s neistým vzťahom ku Quinsairu, o ktorých je však známe, že súvisia so systémovým podávaním levofloxacinu a/alebo ktoré sú vierohodne spojené s Quinsairom a hlásené častejšie ako s placebom v klinických štúdiách.

\*\* Pozri odsek nižšie pre ďalšie informácie.

#### Tabuľkový súhrn ďalších nežiaducich reakcií hlásených po systémovom podaní levofloxacinu

Nežiaduce reakcie s aspoň odôvodnenou možnosťou kauzálneho vzťahu s levofloxacinom sú uvedené podľa klasifikácie tried orgánových systémov MedDRA. Nežiaduce liekové reakcie sú zoradené podľa frekvencie s najzávažnejšími reakciami uvedenými na prvom mieste. Kategórie frekvencií sú definované podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000) veľmi zriedkavé (< 1/10 000) a neznáme (z dostupných údajov).

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Menej časté (≥ 1/1 000 až &lt; 1/100)</b>	<b>Zriedkavé (≥ 1/10 000 až &lt; 1/1 000)</b>	<b>Neznáme (z dostupných údajov)</b>
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>			Pancytopenia*, Agranulocytóza*, Hemolytická anémia*
<b>Poruchy imunitného systému</b>		Angioedém	Anafylaktický šok, Anafylaktoidný šok
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>			Hypoglykemická kóma
<b>Psychické poruchy<sup>1</sup></b>	Stav zmätenosti, Nervozita	Psychotické reakcie (napr. halucinácie, paranoja), Vzrušenie, Abnormálne sny, Nočné mory	Psychotické poruchy so seba poškodzujúcim správaním vrátane samovražedných myšlienok a pokusov

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Menej časté (≥ 1/1 000 až &lt; 1/100)</b>	<b>Zriedkavé (≥ 1/10 000 až &lt; 1/1 000)</b>	<b>Neznáme (z dostupných údajov)</b>
<b>Poruchy nervového systému<sup>1</sup></b>	Tras	Krče, Parestézia	Periférna senzoričná neuropatia, Periférna senzomotorická neuropatia, Dyskinézia, Extrapyramidálna porucha, Synkopa, Benígna vnútrolebečná hypertenzia
<b>Poruchy oka<sup>1</sup></b>			Dočasná strata zraku
<b>Poruchy ucha a labyrintu<sup>1</sup></b>	Vertigo		
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>		Palpitácie	Ventrikulárna tachykardia, Ventrikulárna arytmia a torsade de pointes
<b>Poruchy ciev</b>		Hypotenzia	
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>			Alergická pneumonitída
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>			Žltacka a ťažké poškodenie pečene, vrátane prípadov so smrteľným akútnym zlyhaním pečene
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	Hyperhidróza		Toxická epidermálna nekrolýza, Stevensov-Johnsonov syndróm, Erythema multiforme, Fotosenzitívne reakcie, Leukocytoklastická vaskulitída, Stomatitída
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva<sup>1</sup></b>		Svalová slabosť	Rabdomyolýza, Ruptúra šľachy, Ruptúra väzu, Ruptúra svalu, Artritída
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania<sup>1</sup></b>			Bolesť (vrátane bolesti chrbta, hrudníka a končatín)
<p>* Pozri odsek nižšie pre ďalšie informácie</p> <p><sup>1</sup> V súvislosti s používaním chinolónov a fluorochinolónov hlásené, v niektorých prípadoch bez ohľadu na existujúce rizikové faktory, veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (až mesiace alebo roky), obmedzujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré triedy orgánových systémov a zmysly (vrátane reakcií ako je tendonitída, ruptúra šľachy, artralgia, bolesť končatín, porucha chôdze, neuropatie spojené s parestéziou, depresia, únava, porucha pamäte, poruchy spánku a porucha sluchu, zraku, chuti a čuchu) (pozri časť 4.4).</p>			

## Opis vybraných nežiaducich účinkov

Ak sa po podaní liečby vyskytne akútna, symptomatická bronchokonštrikcia, pre pacientov môže mať prínos použitie krátkodobo účinkujúceho, inhalačného bronchodilatátora pred ďalšími dávkami (pozri časti 4.2 a 4.4).

Znížená telesná hmotnosť bola hlásená ako nežiaduci účinok počas klinických štúdií, považovala sa však primárne za ochorenie než za účinok súvisiaci s liekom.

Závažné hematologické nežiaduce reakcie ako je pancytopenia, agranulocytóza a hemolytická anémia boli hlásené po systémovom podaní levofloxacinu. Ich frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov.

## Pediatrická populácia

V klinických štúdiách dostávalo 51 dospelých s CF ( $\geq 12$  až  $< 18$  rokov) Quinsair 240 mg dvakrát denne a 6 dospelých s CF dostávalo Quinsair 120 mg ( $n = 3$ ) alebo 240 mg ( $n = 3$ ) jedenkrát denne. Okrem toho dostávalo 14 detí s CF ( $\geq 6$  až  $< 12$  rokov) a 13 dospelých s CF ( $\geq 12$  až  $< 17$  rokov) Quinsair 180 mg alebo 240 mg jedenkrát denne po dobu 14 dní. Na základe týchto obmedzených údajov sa nezdá, že by existoval klinicky významný rozdiel medzi bezpečnostnými profilmi Quinsairu u týchto podskupín pediatrickej populácie a bezpečnostným profilom u dospelých. V klinických štúdiách s Quinsairom však boli pozorované dva prípady artralgie u detí a zároveň nie sú k dispozícii dlhodobé údaje o bezpečnosti, a to hlavne údaje o účinkoch na chrupavkové tkanivo pozorovaných u zvierat (pozri časti 4.2 a 5.3).

## Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

V prípade predávkovania sa má použiť symptomatická liečba. Pacient sa má sledovať a má sa pokračovať vo vhodnej hydratácii. Je potrebné sledovanie EKG z dôvodu možnosti predĺženia intervalu QT. Hemodialýza, vrátane peritoneálnej dialýzy a nepretržitej ambulantnej peritoneálnej dialýzy (*Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD*) nie sú účinné pri odstraňovaní levofloxacinu z tela. Neexistuje žiadna špecifická protilátka.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, fluorochinolóny.  
ATC kód: J01MA12

Levofloxacin je antibakteriálna látka triedy fluorochinolónov a je S (-) enantiomérom racemického liečiva ofloxacinu.

### Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku levofloxacinu a iných fluorochinolónových antibiotík zahŕňa inhibíciu bakteriálnych enzýmov DNA gyrázy a topoizomerázy IV.

## Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Parametre súvisiace s antibakteriálnymi účinkami levofloxacínu sú pomery  $C_{\max}/MIC$  a  $AUC/MIC$  ( $C_{\max}$  = maximálna koncentrácia v mieste infekcie, AUC = plocha pod krivkou a MIC = minimálna inhibičná koncentrácia).

## Rezistencia

Rezistencia voči levofloxacínu sa najčastejšie získava postupným procesom mutácií cieľových pozícií DNA gyrázy a topoizomerázy IV. Znížená citlivosť voči levofloxacínu môže byť tiež výsledkom nadobudnutia plazmidov kódujúcich pre proteíny, ktoré ochraňujú tieto ciele od inhibície. Znížená bakteriálna permeabilita (častá pri *P. aeruginosa*) a efluxný mechanizmus môžu tiež byť pôvodom alebo prispievať k rezistencii.

Pozorovala sa skrížená rezistencia medzi levofloxacínom a inými fluorochinolónmi.

## Hraničné hodnoty

Stanovené hraničné hodnoty citlivosti pre systémové podávanie (perorálne alebo intravenózne) levofloxacínu nie sú použiteľné pre inhalačné podanie.

## Klinická účinnosť

Klinická účinnosť bola preukázaná v dvoch štúdiách kontrolovaných placebom a v jednej štúdii s aktívnym komparátorom u 448 pacientov randomizovaných na užívanie Quinsairu 240 mg dvakrát denne.

Uskutočnili sa dve randomizované, dvojito zaslepené, jednocyklové klinické štúdie kontrolované placebom (štúdie 204 a 207) u pacientov s CF s chronickou infekciou baktériami *P. aeruginosa*. Do štúdie boli zahrnutí dospelí a dospievajúci ( $\geq 12$  až  $< 18$  rokov a s telesnou hmotnosťou  $\geq 30$  kg) pacienti, ktorí mali percento predpokladaného núteného expiračného objemu (*Forced Expiratory Volume*, FEV<sub>1</sub>) medzi 25 % a 85 %. Všetci pacienti tiež dostávali minimálne 3 cykly inhalačnej antipseudomonálnej liečby antibiotikami 12 mesiacov (štúdia 204) alebo 18 mesiacov (štúdia 207) pred vstupom do štúdie, ale nie 28 dní hneď pred vstupom do štúdie. Dodatočne k študovanému lieku ostali pacienti aj na štandardnej liečbe chronickej pľúcnej infekcie. Spolu 259 pacientov bolo randomizovaných na Quinsair 240 mg dvakrát denne po dobu 28 dní ( $\geq 18$  rokov, n = 226;  $\geq 12$  až  $< 18$  rokov, n = 33) a 147 pacientov bolo randomizovaných na placebo ( $\geq 18$  rokov, n = 127;  $\geq 12$  až  $< 18$  rokov, n = 20). Tieto dve placebom kontrolované štúdie ukázali, že 28 dní liečby Quinsairom 240 mg dvakrát denne malo za výsledok významné zlepšenie relatívnej zmeny od počiatkovej hodnoty percenta predpokladaného FEV<sub>1</sub> v porovnaní s placebom (pozri tabuľku 1).

**Tabuľka 1: Relatívna zmena predpokladaného percenta FEV<sub>1</sub> od počiatkovej hodnoty do 28. dňa v placebom kontrolovaných štúdiách účinnosti a bezpečnosti s Quinsairom u pacientov s CF**

Percento predpokladaného FEV <sub>1</sub>	Podporné štúdie			
	Štúdia 207 (ITT)		Štúdia 204 (ITT) <sup>a</sup>	
	Placebo	Quinsair 240 mg BID	Placebo	Quinsair 240 mg BID
	N = 110	N = 220	N = 37	N = 39
≥ 12 až < 18 rokov, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
≥ 18 rokov, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Priemer počiatkovej hodnoty (SD)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Relatívna zmena od počiatkovej hodnoty do 28. dňa Priemer LS (SE)	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	-3,46 (2,828)	6,11 (2,929)
Rozdiel medzi liečbami v deň 28 [95% IS] <sup>b</sup>	2,42 [0,53, 4,31]; P = 0,012 <sup>c</sup>		9,57 [3,39, 15,75]; P = 0,0026 <sup>c</sup>	

IS = interval spoľahlivosti, FEV<sub>1</sub> = nútený expiračný objem (*Forced Expiratory Volume*) za 1 sekundu, ITT = *intent to treat* (všetci randomizovaní pacienti), P = hodnota P, SD = štandardná odchýlka (*Standard Deviation*), SE = štandardná chyba (*Standard Error*), ANCOVA = kovariančná analýza (*Analysis of Covariance*)  
<sup>a</sup> ANCOVA s hodnotami pre liečbu, región, vek (16 až 18 rokov, > 18 rokov) a počiatkovú hodnotu percenta predpokladaného FEV<sub>1</sub> v kvartiloch. (Poznámka: V štúdiu 204 bolo okrem toho 38 ďalších pacientov randomizovaných na používanie Quinsairu 120 mg jedenkrát denne (≥ 18 rokov, n = 35; ≥ 16 až < 18 rokov, n = 3) a 37 ďalších pacientov bolo randomizovaných na používanie Quinsairu 240 mg jedenkrát denne (≥ 18 rokov, n = 34; ≥ 16 až < 18 rokov old, n = 3).)  
<sup>b</sup> LS priemerný rozdiel pre Quinsair mínus placebo  
<sup>c</sup> Testovanie použitím alfa 0,05

Štúdia 209 (hlavná fáza) bola randomizovaná, otvorená štúdia porovnateľnosti s paralelnými skupinami, kontrolovaná aktívnym liečivom, porovnávajúca Quinsair s inhalačným roztokom tobramycínu (*Tobramycin Inhalation Solution*, TIS) počas 3 cyklov liečby. Každý cyklus liečby zahŕňal 28 dní liečby Quinsairom 240 mg dvakrát denne alebo TIS 300 mg dvakrát denne, po čom nasledovalo 28 dní bez liečby inhalačnými antibiotikami. Do štúdie boli zahrnutí dospelí a dospievajúci (≥ 12 až < 18 rokov a s telesnou hmotnosťou ≥ 30 kg) pacienti, ktorí mali percento predpokladaného FEV<sub>1</sub> medzi 25 % a 85 %. Všetci pacienti tiež dostávali minimálne 3 cykly TIS 12 mesiacov pred vstupom do štúdie, ale nie 28 dní hneď pred vstupom do štúdie. Dodatočne k študovanému lieku pacienti ostali na štandardnej liečbe chronickej pľúcnej infekcie. Celkovo 189 pacientov bolo randomizovaných na používanie Quinsairu 240 mg dvakrát denne (≥ 18 rokov, n = 170; ≥ 12 to < 18 rokov, n = 19) a 93 pacientov bolo randomizovaných na TIS (≥ 18 rokov, n = 84; ≥ 12 až < 18 rokov, n = 9). Získané výsledky pre primárny koncový bod a kľúčové sekundárne koncové body sú uvedené v tabuľke 2.

**Tabuľka 2: Výsledky pre primárny koncový bod a kľúčové sekundárne koncové body v štúdiu účinnosti a bezpečnosti s Quinsairom kontrolovanej aktívnym liečivom u pacientov s CF**

Parameter	Pivotná štúdia – Štúdia 209 (hlavná fáza, ITT)		
	TIS 300 mg BID N = 93	Quinsair 240 mg BID N = 189	Rozdiel medzi liečbami <sup>a</sup>
≥ 12 až < 18 rokov, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1)*	
≥ 18 rokov, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
Percento predpokladaného FEV <sub>1</sub> Priemer počiatočnej hodnoty (SD)	53,20 (15,70)	54,78 (17,022)	
<b>Primárny koncový bod:</b>			
Relatívna zmena FEV <sub>1</sub> od počiatočnej hodnoty do 28. dňa cyklu 1	N = 93 0,38 (1,262) <sup>b</sup>	N = 189 2,24 (1,019) <sup>b</sup>	Priemer LS [95% IS]: 1,86 [-0,66; 4,39] <sup>c</sup>
<b>Sekundárne koncové body:</b>			
Relatívna zmena FEV <sub>1</sub> od počiatočnej hodnoty do 28. dňa cyklu 2	N = 84 -0,62 (1,352) <sup>b</sup>	N = 170 2,35 (1,025) <sup>b</sup>	Priemer LS [95% IS]: 2,96 [-0,03; 5,95]
Relatívna zmena FEV <sub>1</sub> od počiatočnej hodnoty do 28. dňa cyklu 3	N = 83 -0,09 (1,385) <sup>b</sup>	N = 166 1,98 (1,049) <sup>b</sup>	Priemer LS [95% IS]: 2,07 [-1,01; 5,15]
Oblasť dýchania v dotazníku cystickej fibrózy - revidovanom ( <i>Cystic Fibrosis Questionnaire - Revised</i> , CFQ-R) Zmena od počiatočnej hodnoty do 28. dňa cyklu 1	N = 91 -1,31 (1,576) <sup>b</sup>	N = 186 1,88 (1,278) <sup>b</sup>	Priemer LS [95% IS]: 3,19 [0,05; 6,32] P = 0,046 <sup>e</sup>
Medián času do podania antipseudomonálneho antibiotika	N = 93 110 dní	N = 189 141 dní	Pomer rizík [95% IS] <sup>d</sup> : 0,73 [0,53; 1,01] P = 0,040 <sup>e</sup>
Medián času do pľúcnej exacerbácie	N = 93 90,5 dní	N = 189 131 dní	Pomer rizík [95% IS] <sup>d</sup> : 0,78 [0,57; 1,07] P = 0,154 <sup>e</sup>
IS = interval spoľahlivosti, FEV <sub>1</sub> = nútený expiračný objem ( <i>Forced Expiratory Volume</i> ) za 1 sekundu, ITT = <i>intent to treat</i> (všetci randomizovaní pacienti), P = hodnota P, SD = štandardná odchýlka, SE = štandardná chyba, TIS = inhalačný roztok tobramycínu.			
* Poznámka: Jeden dospelý pacient randomizovaný na používanie Quinsairu 240 mg dvakrát denne nedostal skúmaný liek.			
<sup>a</sup> Rozdiel v liečbe Quinsairom mínus TIS, alebo pomer rizík pre Quinsair/TIS.			
<sup>b</sup> Priemer LS (SE)			
<sup>c</sup> Porovnatelnosť bola testovaná použitím predurčenej, pevnej hranice porovnateľnosti 4% v 28. dni cyklu 1.			
<sup>d</sup> Odhady boli získané z modelu regresie rizík podľa Coxa.			
<sup>e</sup> Hodnota P určená použitím log-rank testu.			

Pacienti, ktorí dokončili štúdiu 209 (hlavnú fázu), mohli pokračovať vo voliteľnej rozšírenej fáze ďalšie 3 cykly (t.j. 28 dní liečby Quinsairom 240 mg dvakrát denne, po ktorých nasledovalo 28 dní bez liečby). Celkovo 88 pacientov dostalo aspoň 1 dávku Quinsairu v štúdiu 209 (rozšírená fáza), v hlavnej fáze dostávalo 32 z týchto pacientov TIS a 56 dostávalo Quinsair. Počas rozšírenej fázy bola priemerná zmena LS percenta predpokladaného FEV<sub>1</sub> v rozsahu 4,83 % až 1,46 % vo všetkých 3 dodatočných cykloch liečby. Pre podskupinu pacientov, ktorí dostávali TIS počas hlavnej fázy a prešli na liečbu Quinsairom v rozšírenej fáze, bolo zlepšenie percenta predpokladaného FEV<sub>1</sub> výraznejšie pre Quinsair v porovnaní s TIS (priemerná zmena LS percenta predpokladaného FEV<sub>1</sub> pre TIS bola v rozsahu 0,97 % až 3,60 % v cykloch 1 až 3 a medzi 4,00 % až 6,91 % v cykloch 4 až 6 s Quinsairom). Pre podskupinu pacientov, ktorí dostávali Quinsair počas hlavnej a rozšírenej fázy (t.j. v cykloch 1 až 6), bola priemerná zmena LS percenta predpokladaného FEV<sub>1</sub> v rozsahu medzi 3,6 %

až 4,6 %, okrem v cykle 6, kedy bola táto hodnota blízko k počiatočnej hodnote (-0,15 %). Podiel pacientov, ktorí dostávali Quinsair počas hlavnej a rozšírenej fázy štúdie 209 (s najvyššou hodnotou MIC izolátov *P. aeruginosa* pre levofloxacín presahujúcou 1 µg/ml), bol podobný na konci liečby počas cyklov 1 až 3 v hlavnej fáze (76,6 % až 83,3 %) a na konci liečby počas cyklov 4 až 6 v rozšírenej fáze (77,8 % až 87,5 %).

### Pediatrická populácia

V štúdiách 204, 207 a 209 bola relatívna zmena percenta predpokladaného FEV<sub>1</sub> od začiatku po koniec liečby v cykle 1 v podobnom rozmedzí u dospievajúcich s CF (≥ 12 až < 18 rokov a s telesnou hmotnosťou ≥ 30 kg) dostávajúcich Quinsair 240 mg dvakrát denne ako u dospelých. Účinnosť sa nevyhodnocovala u 14 detí s CF (vo veku ≥ 6 až < 12 rokov) a 13 dospievajúcich s CF (≥ 12 až < 17 rokov) ktorí sa zúčastnili na štúdiu 206.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Quinsairom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie u pacientov s cystickou fibrózou s pľúcnou infekciou/kolonizáciou baktériami *P. aeruginosa* (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Maximálna plazmatická koncentrácia (C<sub>max</sub>) levofloxacínu po inhalačnom podaní nastala približne 0,5-1 hodinu po dávke.

Viacnásobné inhalačné podanie dávky Quinsairu 240 mg dvakrát denne viedlo k približne 50 % nižšej systémovej expozícii levofloxacínu v porovnaní s hodnotami pozorovanými po systémovej podaní porovnateľných dávok (pozri tabuľku 3). Existuje však určitá variabilita v pozorovaných systémovej expozíciách, čo znamená, že sérové hladiny levofloxacínu po inhalačnom podaní Quinsairu môžu byť niekedy v rozsahu hladín pozorovaných po systémovej podaní porovnateľných dávok.

**Tabuľka 3: Porovnanie priemerných (SD) farmakokinetických parametrov viacnásobnej dávky levofloxacínu po inhalačnom podaní Quinsairu pacientom s CF a po perorálnom a intravenóznom podaní levofloxacínu zdravým dospelým dobrovoľníkom**

Farmakokinetický parameter	Quinsair	Systémový levofloxacín	
	240 mg inhalačne BID	500 mg perorálne QD*	500 mg IV QD*
C <sub>max</sub> (µg/ml)	2,4 (1,0)	5,7 (1,4)	6,4 (0,8)
AUC <sub>(0-24)</sub> (µg•h/ml)	20,9 (12,5)	47,5 (6,7)	54,6 (11,1)

IV = intravenózne, QD = chaque die (jedenkrát denne), BID = bis in die (dvakrát denne)  
 \* Predpokladaná hodnota z populačnej farmakokinetickej analýzy u pacientov s CF  
 \*\* Dospelí muži 18-53 rokov

Po podaní dávky Quinsairu 240 mg dvakrát denne pacientom s CF boli pozorované vysoké koncentrácie levofloxacínu v spúte. Priemerné koncentrácie v spúte po podaní dávky boli približne 500-1 900 µg/ml a približne 400-1 700 násobne vyššie, ako koncentrácie pozorované v sére.

### Distribúcia

Približne 30 až 40 % levofloxacínu sa viaže na sérové proteíny. Priemerný zjavný objem distribúcie levofloxacínu v sére je približne 250 l po inhalačnom podaní Quinsairu 240 mg dvakrát denne.



## Biotransformácia

Levofloxacín sa metabolizuje vo veľmi nízkej miere, s metabolitmi dezmetyl-levofloxacín a levofloxacín N-oxid. Tieto metabolity tvoria < 5 % dávky po systémovom podaní a vylučujú sa v moči. Levofloxacín je stereochemicky stabilný a nepodlieha chirálnej inverzii.

## Eliminácia

Levofloxacín sa po inhalačnom podaní Quinsairu systémovo absorbuje a eliminuje sa podobne ako levofloxacín podávaný systémovo. Po perorálnom a intravenóznom podaní sa levofloxacín eliminuje z plazmy pomerne pomaly ( $t_{1/2}$ : 6 až 8 hodín). Polčas levofloxacínu po inhalačnom podaní Quinsairu je približne 5 až 7 hodín. Eliminácia prebieha primárne renálnou cestou (> 85 % dávky po perorálnom alebo intravenóznom podaní). Priemerný zjavný celkový telový klírens levofloxacínu po systémovom podaní jednorazovej 500 mg dávky bol 175 +/- 29, ml/min. Zjavný klírens (CL/F) levofloxacínu po inhalačnom podaní Quinsairu 240 mg dvakrát denne je 31,8 +/- 22,4 l/hodina.

## Linearita

Po systémovom podaní podlieha levofloxacín lineárnej farmakokinetike v rozsahu 50 to 1 000 mg

## Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Účinky poruchy funkcie obličiek na farmakokinetické vlastnosti levofloxacínu podávanom inhalačne sa neštudovali. V klinických štúdiách sa však nepoužívali žiadne úpravy dávky Quinsairu, čo dovoľovalo zahrnutie pacientov s miernym až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (odhadovaný klírens kreatinínu  $\geq 20$  ml/min použitím vzorca podľa Cockcroft-Gaulta pre dospelých pacientov a  $\geq 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> použitím vzorca podľa Bedsidea Schwartza pre pacientov < 18 rokov). Štúdie, v ktorých sa používalo systémové podávanie levofloxacínu ukázali, že porucha funkcie obličiek ovplyvňuje farmakokinetické vlastnosti levofloxacínu; so zníženou funkciou obličiek (odhadovaný klírens kreatinínu < 50 ml/min) sa znižujú renálna eliminácia a klírens, a zvyšuje sa polčas eliminácie.

Dávky Quinsairu sa preto nemusia upravovať u pacientov s miernym až stredne závažným poškodením obličiek. Quinsair sa neodporúča používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 20 ml/min, pozri časť 4.2).

## Pacienti s poruchou funkcie pečene

Neuskutočnili sa farmakokinetické štúdie s Quinsairom u pacientov s poruchou funkcie pečene. Kvôli obmedzenému rozsahu metabolizmu levofloxacínu v pečeni sa neočakáva, aby porucha funkcie pečene ovplyvnila farmakokinetické vlastnosti levofloxacínu.

## Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Quinsairu u detí vo veku < 18 rokov nebola doteraz stanovená (pozri časť 4.2).

Farmakokinetické vlastnosti levofloxacínu po inhalačnom podaní Quinsairu 240 mg dvakrát denne boli skúmané u pediatrických pacientov s CF vo veku 12 rokov a starších s telesnou hmotnosťou  $\geq 30$  kg. Populačným farmakokinetickým modelom založeným na nízkom počte vzoriek sa stanovilo, že sérové koncentrácie levofloxacínu boli po 28 dňoch liečby porovnateľné medzi pediatrickými pacientmi a dospelými pacientmi. V štúdií 207 boli u dospelých pacientov pozorované vyššie koncentrácie v spúte v porovnaní s pediatrickými pacientmi; v štúdií 209 boli pozorované podobné koncentrácie v spúte u dospelých a pediatrických pacientov.

V štúdií 206 boli dodatočne vyhodnotené farmakokinetické vlastnosti levofloxacínu podávaného inhalačne, jedenkrát denne, v dávkach zakladajúcich sa na telesnej hmotnosti, po dobu 14 dní pediatrickým pacientom s CF ( $\geq 6$  až < 12 rokov, n = 14 a  $\geq 12$  až < 17 rokov, n = 13). Pacienti s telesnou hmotnosťou 22 až 30 kg dostávali 180 mg levofloxacínu/deň a pacienti s telesnou

hmotnosťou > 30 kg dostávali 240 mg levofloxacinu/deň. Schéma dávkovania zakladajúceho sa na telesnej hmotnosti viedla ku konzistentnej farmakokinetickej expozícii v sére a v spúte v celom rozmedzí vekových skupín (7 až 16 rokov) a telesných hmotností (22 až 61 kg) pozorovaných v štúdiu. Sérové farmakokinetické expozície boli podobné u detí dostávajúcich dávky zakladajúce sa na ich telesnej hmotnosti a u dospelých, dostávajúcich Quinsair 240 mg jedenkrát denne. Farmakokinetické expozície v spúte u detí vo veku 7 až 16 rokov mali hodnotu približne jednej tretiny expozície u dospelých.

#### Starší pacienti (≥ 65 rokov)

Farmakokinetické vlastnosti levofloxacinu podávaného inhalačne sa u starších pacientov neskúmali. Po systémovom podaní sa nevyskytli žiadne významné rozdiely vo farmakokinetických vlastnostiach levofloxacinu medzi mladými a staršími pacientmi okrem tých, ktoré sa spájali so znížením klirensu kreatinínu súvisiacim s vekom.

#### Pohlavie

Výsledky populačnej farmakokinetickej analýzy neukázali žiadne rozdiely v systémovej expozícii levofloxacinu po podaní Quinsairu spôsobené príslušnosťou k určitému pohlaviu.

#### Etnikum

Účinky etnickej príslušnosti na farmakokinetické vlastnosti levofloxacinu podaného inhalačne sa neskúmali. Po systémovom podaní bol účinok etnickej príslušnosti na farmakokinetické vlastnosti levofloxacinu skúmaný kovariančnou analýzou prevedenou na údajoch od 72 jedincov: 48 belochov a 24 jedincov s inou etnickou príslušnosťou. Zjavný celkový telový klirens a zjavný distribučný objem neboli ovplyvnené etnickou príslušnosťou týchto jedincov.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po jednorazovom podaní, toxicity po opakovanom podávaní, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Bolo preukázané, že fluorochinolóny spôsobujú artropatiu zaťažovaných kĺbov nedospelých zvierat. Ako spoločnú vlastnosť s inými fluorochinolónmi, levofloxacin vykazoval účinky na chrupavky (pľuzgiere a erózie) u potkanov a psov. Tieto nálezy boli výraznejšie u mladých zvierat.

Levofloxacin nespôsoboval genetické mutácie v bunkách baktérií ani cicavcov, avšak *in vitro* spôsobil chromozómové aberácie v pľúcnych bunkách čínskych škrečkov. Tieto účinky možno pripísať inhibícii topoizomerázy II. *In vivo* testy (mikrojadrá, výmena sesterských chromatíd, neplánovaná syntéza DNA, testy dominantnej smrteľnej mutácie) nepreukázali žiadny genotoxický potenciál. Štúdie s myšami ukázali, že levofloxacin má fototoxickú aktivitu len vo veľmi vysokých dávkach. Levofloxacin nepreukázal žiadny genotoxický potenciál v teste fotomutagenity. Levofloxacin znižoval rozvoj tumorov v štúdiu fotokarcinogenity.

Levofloxacin nespôsoboval žiadne poruchy fertility alebo reprodukčného výkonu u potkanov a jeho jediný účinok na plody bolo oneskorené dozrievanie v dôsledku materskej toxicity.

Predklinické štúdie prevádzané s levofloxacinom použitím inhalačnej cesty neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti (respiračné), toxicity po jednorazovom podaní a toxicity po opakovanom podávaní.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Hexahydrát chloridu horečnatého  
Voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

#### Ampulka

3 ml, ampulka z polyetylénu s nízkou hustotou.

#### Vrečko

Uzavreté laminované fóliové vrečko obsahujúce 4 ampulky.

#### Vnútorňa škatuľa

56 (14 vreciek po 4 ampulky) ampuliek.

#### Vonkajšia škatuľa

Quinsair sa dodáva ako 28-dňové balenie. To pozostáva z vnútornej škatule obsahujúcej 56 ampuliek a písomnú informáciu pre používateľa. Vonkajšia škatuľa tiež obsahuje rozprašovaciu súpravu Zirela zabalenú vo vlastnej škatuli s návodom na použitie od výrobcu.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Len na jednorazové použitie. Po otvorení ampulky sa má jej obsah použiť okamžite. Všetok nepoužitý liek sa musí zlikvidovať.

Quinsair sa podáva inhalačne po dobu 5 minút použitím špeciálnej rozprašovacej súpravy Zirela a aerosólovej hlavice Zirela pripojenej ku kontrolnej jednotke eBase Controller alebo eFlow rapid (pozri časť 4.2). Quinsair sa nemá používať s akýmkoľvek iným typom súpravy alebo aerosólovej hlavice.

Základné inštrukcie na použitie sú uvedené nižšie. Podrobnejšie inštrukcie sú dostupné v písomnej informácii pre používateľa a v návode na použitie pomôcky od výrobcu.

Vytlačte celý obsah jednej ampulky do nádržky na liek rozprašovacej súpravy Zirela. Zatvorte nádržku na liek nastavením ušík viečka lieku k drážkam nádržky. Zatláčajte smerom dole a otočte viečko v smere hodinových ručičiek, kým je to možné. Usadte pacienta do uvoľnenej, vzpriamenej polohy. Držte súpravu vo vodorovnej polohe, stlačte a držte niekoľko sekúnd tlačidlo on/off (zapnúť/vypnúť)

na kontrolnom zariadení. Kontrolka zapíše jedenkrát a svetlo ukazujúce stav zasvieti na zelenú. Po niekoľkých sekundách začne aerosólová hmla prúdiť do aerosólovej komory rozprašovacej súpravy Zirela. Držte súpravu vo vodorovnej polohe a umiestnite náustok do pacientových úst, pričom zaistíte, aby sa pery uzavreli okolo náustku. Požiadajte pacienta aby sa nadychoval a vydychoval cez náustok až do ukončenia liečby. Keď sa liečba dokončí, kontrolka zapíše dvakrát. Odpojte kontrolné zariadenie a rozoberte rozprašovaciu súpravu Zirela na vyčistenie a dezinfekciu.

Do rozprašovacej súpravy Zirela nedávajte žiadne iné lieky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/14/973/001

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 26/03/2015

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

### • Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov po registrácii. Držiteľ rozhodnutia o registrácii následne predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

## D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

### • Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

### • Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Prviesť neintervenčnú štúdiu bezpečnosti po uvedení na trh v skupine pacientov s cystickou fibrózou na preskúmanie profilu dlhodobej bezpečnosti Quinsairu v bežnej klinickej praxi v Európskej únii.	Súhrnné prechodné analýzy – ročne Konečná správa štúdie – do Q2 2022

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA OBSAHUJÚCA VNÚTORNÚ ŠKATUĽU S 56 (14 VRECIEK PO 4 AMPULKY) AMPULKAMI PLUS JEDNA ROZPRAŠOVACIA SÚPRAVA ZIRELA”**

**1. NÁZOV LIEKU**

Quinsair 240 mg roztok pre rozprašovač

levofloxacín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jeden ml roztoku pre rozprašovač obsahuje hemihydrát levofloxacínu zodpovedajúci 100 mg levofloxacínu. Jedna ampulka obsahuje 240 mg levofloxacínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Hexahydrát chloridu horečnatého a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Roztok pre rozprašovač

56 (14 vreciek po 4 ampulky) ampuliek

Toto balenie tiež obsahuje jednu rozprašovaciu súpravu Zirela.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA LIEKU**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jednorazové použitie. Po otvorení okamžite použite.

Inhalačné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/14/973/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Quinsair

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

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

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VNÚTORNÁ ŠKATUĽA OBSAHUJÚCA 56 (14 VRECIEK PO 4 AMPULKY) AMPULIEK**

**1. NÁZOV LIEKU**

Quinsair 240 mg roztok pre rozprašovač

levofloxacín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jeden ml roztoku pre rozprašovač obsahuje hemihydrát levofloxacínu zodpovedajúci 100 mg levofloxacínu. Jedna ampulka obsahuje 240 mg levofloxacínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Hexahydrát chloridu horečnatého a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Roztok pre rozprašovač

56 (14 vreciek po 4 ampulky) ampuliek

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA LIEKU**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jednorazové použitie. Po otvorení okamžite použite.

Inhalačné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/14/973/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Quinsair

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE  
LAMINOVANÉ FÓLIOVÉ VRECKO OBSAHUJÚCE 4 AMPULKY**

**1. NÁZOV LIEKU**

Quinsair 240 mg roztok pre rozprašovač

levofloxacín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jeden ml roztoku pre rozprašovač obsahuje hemihydrát levofloxacínu zodpovedajúci 100 mg levofloxacínu. Jedna ampulka obsahuje 240 mg levofloxacínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Hexahydrát chloridu horečnatého a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Roztok pre rozprašovač

4 ampulky

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA LIEKU**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jednorazové použitie. Po otvorení okamžite použite.

Inhalačné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/14/973/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzat' informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
AMPULKA Z POLYETYLÉNU S NÍZKOU HUSTOTOU**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA**

Quinsair 240 mg roztok pre rozprašovač

levofloxacín

Inhalačné použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

2,4 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## Písomná informácia pre používateľa

### Quinsair 240 mg roztok pre rozprašovač Levofloxacin

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:**

1. Čo je Quinsair a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Quinsair
3. Ako používať Quinsair
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Quinsair
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Quinsair a na čo sa používa

Quinsair obsahuje antibiotikum nazývané levofloxacin. To patrí do skupiny antibiotík nazývaných fluorchinolóny.

Quinsair sa používa na liečbu **pľúcnych infekcií** spôsobených baktériami *Pseudomonas aeruginosa* u dospelých s **cystickou fibrózou**. Ak sa infekcia príslušne nelieči, pokračuje v poškodzovaní pľúc a spôsobuje ďalšie problémy s dýchaním.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Quinsair

**Nepoužívajte Quinsair:**

- ak ste **alergický** na levofloxacin, na akékoľvek **chinolónové antibiotikum**, ako je moxifloxacin, ciprofloxacín alebo ofloxacin, alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte alebo ste niekedy mali problémy so šľachami (**zápal šliach** alebo **natrhnutie šľachy**) počas liečby **chinolónovým alebo fluorchinolónovým antibiotikom**,
- ak trpíte **epilepsiou**,
- ak ste **tehotná** alebo **dojčíte**.

#### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako použijete tento liek

Neužívajte antibiotiká obsahujúce chinolón/fluorchinolón vrátane Quinsairu, ak sa u vás v minulosti pri užívaní chinolónu alebo fluorchinolónu vyskytol akýkoľvek závažný vedľajší účinok. V takom prípade o tom čo najskôr informujte svojho lekára.

### Ak používate tento liek

Zriedkavo sa môže vyskytnúť bolesť a opuch kĺbov a zápal alebo natrhnutie šliach. Riziko výskytu týchto príznakov je u vás zvýšené, ak ste starší pacient (vo veku viac ako 60 rokov), ak máte transplantovaný orgán, máte problémy s obličkami alebo ak sa liečite kortikosteroidmi. Zápal a natrhnutie šliach sa môžu vyskytnúť už v priebehu prvých 48 hodín liečby a dokonca aj niekoľko mesiacov po ukončení liečby Quinsairom. Pri prvom prejave bolesti alebo zápalu šľachy (napríklad v členku, zápästí, lakti, ramene alebo kolene) prestaňte používať Quinsair, kontaktujte svojho lekára a bolestivú oblasť udržiavajte v pokoji. Vyhnite sa akejkolvek nadbytočnej fyzickej námahe, pretože to môže zvýšiť riziko natrhnutia šľachy.

**Pred použitím Quinsairu povedzte svojmu lekárovi**, ak máte alebo ste mali niektorý z nasledujúcich problémov:

- Dlhotrvajúcobé, obmedzujúce a potenciálne nezvratné závažné vedľajšie účinky  
Používanie liekov antibiotík obsahujúcich chinolón/fluorochinolón vrátane Quinsairu sa spájalo s výskytom veľmi zriedkavých, avšak závažných vedľajších účinkov, z ktorých niektoré sú dlhotrvajúce (pokračujúce mesiace alebo roky), obmedzujúce alebo potenciálne nezvratné. Tieto vedľajšie účinky zahŕňajú bolesť šliach, svalov a kĺbov horných a dolných končatín, ťažkosti s chôdzou, neobvyklé pocity ako mravenie, brnenie, svrbenie, necitlivosť alebo pocit pálenia (parestézia), poruchy zmyslov vrátane poruchy zraku, chuti, čuchu a sluchu, depresia, porucha pamäte, silná únava a závažné poruchy spánku.  
Ak sa u vás po použití lieku Quinsair vyskytne ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, bezodkladne kontaktujte svojho lekára, predtým ako budete pokračovať v liečbe. Spolu s lekárom rozhodnete, či budete pokračovať v liečbe, pričom zvažíte aj antibiotiká inej triedy.
- Problémy s obličkami.
- Ťažkú alergickú reakciu. Príznaky sú uvedené v časti 4.
- Ťažké kožné reakcie  
Ak sa liečite Quinsairom, môžu sa u vás vyskytnúť ťažké kožné reakcie ako sú pľuzgier alebo lézie. Ak po použití Quinsairu zaznamenáte akékoľvek kožné reakcie, oznámte to svojmu lekárovi.
- Problémy s pečeňou. Príznaky sú uvedené v časti 4,
- Abnormality srdcového rytmu  
Quinsair môže spôsobiť zmeny srdcového rytmu, najmä ak užívate akékoľvek lieky na liečbu problémov so srdcom alebo na nízke hladiny draslíka alebo horčíka v krvi. Tento účinok je pravdepodobnejší u žien, ktoré užívajú tento druh liekov. Ak počas používania Quinsairu zaznamenáte palpitácie alebo nepravidelný tlkot srdca, okamžite to oznámte vášmu lekárovi.
- Epileptické záchvaty a kŕče  
Chinolónové antibiotiká, vrátane Quinsairu, môžu spôsobiť epileptické záchvaty alebo kŕče (záchvaty). Ak k tomu dôjde, prerušzte používanie Quinsairu a okamžite sa skontaktujte so svojim lekárom.
- Depresiu alebo mentálne zdravotné problémy
- Poškodenie nervov  
Zriedkavo sa u vás môžu vyskytnúť príznaky poškodenia nervov (neuropatia), napríklad bolesť, pocit pálenia, brnenie, necitlivosť a/alebo slabosť, najmä chodidiel a nôh alebo dlaní a rúk. Ak sa tieto príznaky vyskytnú, prestaňte užívať Quinsair a ihneď kontaktujte svojho lekára, aby sa predišlo rozvinutiu potenciálne nezvratného stavu.
- Ochorenie spôsobujúce slabosť svalov a únavu nazývané myasténia gravis.
- Zápal šliach spôsobujúci bolesť, stuhnutosť a/alebo opuch kĺbov (tendonitída).

- Problémy s dýchaním, ktoré môžu byť v rozsahu od miernych až po ťažké (bronchospasmus).
- Vykašliavanie krvi alebo hlien z dýchacích ciest zafarbený krvou.
- Nedostatok glukózo-6-fosfát dehydrogenázy  
Chinolónové antibiotiká ako je Quinsair môžu spôsobiť u pacientov s nedostatkom glukózo-6-fosfát dehydrogenázy (vzácne dedičné ochorenie) náchylnosť na krvné komplikácie vedúce k náhlemu zvýšeniu telesnej teploty, zožltnutiu kože a slizníc, tmavo sfarbenej moči, bledosti, únave, ťažkému, rýchlemu dýchaniu a slabému, rýchlemu pulzu. Ak máte ohľadne toho akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Cukrovka  
Chinolónové antibiotiká vrátane Quinsairu môžu spôsobiť príliš vysoké alebo príliš nízke hladiny cukru v krvi. Ak ste diabetik, pozorne sledujte hladiny cukru vo vašej krvi.
- Hnačka  
Počas alebo po použití Quinsairu sa u vás môže vyvinúť hnačka. Ak sa hnačka stane závažnou alebo dlhotrvajúcou, alebo ak zaznamenáte krv v stolici, okamžite prerušte používanie Quinsairu a oznámte to svojmu lekárovi. Neužívajte žiadne lieky na liečbu hnačky bez predošlej konzultácie s vaším lekárom.
- Rezistencia voči antibiotikám  
Baktérie sa môžu časom stať rezistentnými voči liečbe antibiotikami. To znamená, že Quinsair sa nemá používať na prevenciu pľúcnych infekcií. Má sa používať len na liečbu pľúcnych infekcií spôsobených baktériami *Pseudomonas aeruginosa*. Ak máte ohľadne toho akékoľvek pochybnosti alebo otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Superinfekcie  
Dlhodobá liečba antibiotikami môže niekedy znamenať, že dostanete inú infekciu spôsobenú inými baktériami, na ktoré antibiotikum nemá žiadny účinok (superinfekcia). Ak máte ohľadne toho a používania Quinsairu akékoľvek pochybnosti alebo otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Problémy so zrakom  
Ak počas používania Quinsairu zaznamenáte akékoľvek zmeny vo vašom videní alebo akékoľvek iné problémy s vašimi očami, okamžite sa spojte s očným lekárom.
- Fotosenzitivita  
Quinsair môže spôsobiť vyššiu citlivosť vašej kože na slnečné žiarenie. Počas používania Quinsairu a 48 hodín po ukončení liečby sa vyhnite dlhšiemu vystavovaniu sa slnečnému žiareniu alebo silnému slnečnému žiareniu a nepoužívajte solárium alebo iné UV lampy.
- Falošné výsledky testov  
Výsledky niektorých testov (napr. na určenie tuberkulózy alebo na testovanie silných liekov proti bolesti) môžu byť počas liečby Quinsairom nesprávne.

ak vám bolo diagnostikované rozšírenie alebo vydutie veľkej krvnej cievy (aneuryzma aorty alebo periférna aneuryzma veľkej cievy).

ak ste niekedy mali trhlinu v stene veľkej krvnej cievy (disekciu aorty).

ak sa vo vašej rodine vyskytla aneuryzma aorty alebo disekcia aorty alebo iné rizikové faktory a predispozičné ochorenia (napríklad ochorenia spojivového tkaniva, ako je Marfanov syndróm alebo vaskulárny Ehlersov-Danlosov syndróm, alebo poruchy ciev, ako je Takayasuova arteritída, obrovskobunková arteritída, Behcetova choroba, vysoký krvný tlak alebo známa ateroskleróza).

ak pocítite náhlu silnú bolesť v bruchu, hrudi alebo chrbte, bezodkladne sa obráťte na lekársku pohotovosť.

### Deti a dospievajúci

Quinsair sa nemá podávať deťom ani dospievajúcim mladším ako 18 rokov, pretože neexistuje dostatok informácií o používaní lieku v tejto vekovej skupine.

### Iné lieky a Quinsair

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Tieto lieky môžu narušiť účinky Quinsairu.

**Povedzte svojmu lekárovi**, ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov:

- Antagonisti vitamínu K ako je **warfarín** (používaný na prevenciu krvných zrazenín). Užívanie týchto liekov s Quinsairom môže viesť k zvýšenému krvácaniu. Váš lekár u vás môže prevádzať pravidelné krvné testy na kontrolu zrážanlivosti krvi.
- **Teofylín** (používaný na liečbu problémov s dýchaním) alebo nesteroidové antiflogistiká (NSAID) ako je **fenbufén**, **kyselina acetylsalicylová** (látka prítomná v mnohých liekoch používaných na zmiernenie bolesti a zníženie horúčky, ako aj na prevenciu krvných zrazenín) alebo **ibuprofén**. Používanie Quinsairu súčasne s týmito liekmi môže zvýšiť riziko záchvatu (epileptického záchvatu).
- Lieky ako je **probenecid** (na prevenciu dny) alebo **cimetidín** (na liečbu vredov). Používanie Quinsairu súčasne s týmito liekmi môže ovplyvniť spracovávanie liekov obličkami, čo je dôležité, najmä ak trpíte problémami s obličkami.
- **Cyklosporín** (používaný po transplantácii orgánov) alebo **lieky ktoré ovplyvňujú tlkot srdca** (ako sú antiarytmiká, tricyklické antidepresíva, makrolidové antibiotiká alebo antipsychotiká). Quinsair môže ovplyvniť účinok týchto liekov. Váš lekár vám vysvetlí podrobnosti.

### Tehotenstvo a dojčenie

Quinsair sa nesmie používať počas tehotenstva alebo dojčenia. Ak ste **tehotná** alebo **dojčíte**, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom.

### Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Quinsair môže spôsobiť závraty, únavu alebo slabosť, alebo problémy s vaším videním. Ak k tomu dôjde, neved'te vozidlá ani nepoužívajte žiadne nástroje alebo neobsluhujte stroje.

## 3. Ako používať Quinsair

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

### Koľko lieku mám použiť?

Inhalujte obsah **jednej ampulky (240 mg) dvakrát denne použitím systému rozprašovača Zirela**. Inhalácia lieku použitím rozprašovača trvá približne 5 minút.

### Kedy mám liek používať?

Inhalovanie Quinsairu v rovnakom čase každý deň vám pomôže zapamätať si čas, kedy máte užiť liek. Inhalujte liek nasledovným spôsobom:

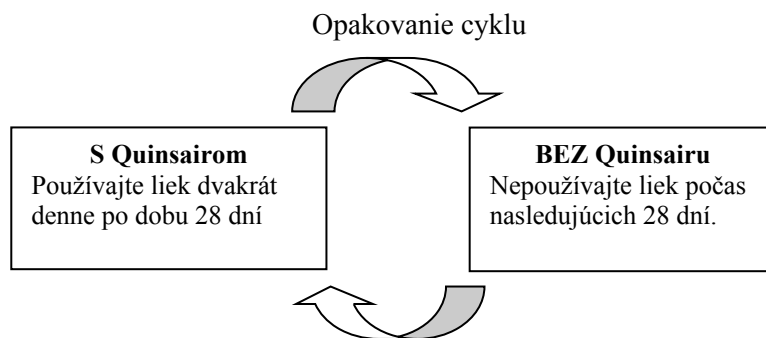
- 1 ampulku ráno pomocou rozprašovača Zirela
- 1 ampulku večer pomocou rozprašovača Zirela

Najvhodnejší je odstup 12 hodín medzi dávkami.

### Ako dlho mám liek používať?

Používajte Quinsair každý deň po dobu 28 dní, potom nasleduje 28-dňová prestávka, počas ktorej Quinsair neinhalyte. Potom začnite ďalší cyklus liečby.

Je dôležité, aby ste dodržiavali používanie lieku dvakrát denne počas 28 dní vašej liečby a aby ste dodržali 28-dňový cyklus liečby a 28-dňový cyklus bez liečby tak dlho, ako vám to odporučí váš lekár.



### **Aké lieky vám váš lekár môže predpísať, ak počas používania Quinsairu zaznamenáte ťažkosti s dýchaním?**

Ak sa u vás po použití Quinsairu vyskytnú ťažkosti s dýchaním, váš lekár vám môže predpísať inhalátor obsahujúci bronchodilatačný liek (napr. salbutamol). Inhalujte tento liek aspoň 15 minút alebo až 4 hodiny pred vašou ďalšou dávkou Quinsairu.

### **Čo ak používam niekoľko iných inhalátorov a iných terapií na cystickú fibrózu?**

Ak používate niekoľko iných inhalačných terapií a iné terapie na cystickú fibrózu, odporúča sa, aby ste používali vaše lieky v nasledujúcom poradí:

1. bronchodilatátory,
2. dornáza alfa,
3. metódy na vyčistenie dýchacích ciest,
4. Quinsair,
5. inhalačné steroidy.

### **Ako ho použiť**

Quinsair sa má používať inhalačne použitím **rozprašovacej súpravy Zirela** (spolu s aerosólovou hlavicou Zirela). Súprava sa má pripojiť ku kontrolnej jednotke eBase Controller alebo eFlow rapid.

### **Dôležité informácie, o ktorých by ste mali vedieť predtým, ako začnete.**

- Každá ampulka je len na **jednorazové použitie. Po otvorení ampulky sa má jej obsah použiť okamžite.**
- Nepoužite Quinsair v prípade, že si všimnete poškodenie uzatvoreného vrečka alebo ampulky.
- Nepoužite Quinsair ak si všimnete, že je zakalený alebo že sa v ňom nachádzajú častice.
- **Quinsair nemiešajte so žiadnymi inými liekmi** v rozprašovacej súprave Zirela.
- Do rozprašovacej súpravy Zirela nedávajte žiadne iné lieky okrem Quinsairu.
- Nepokúšajte sa inhalovať Quinsair žiadnym iným typom rozprašovacej súpravy.
- Predtým, než začnete liečbu, skontrolujte, či systém rozprašovača Zirela správne funguje.
- Tekutinu v ampulke nepožívajte.

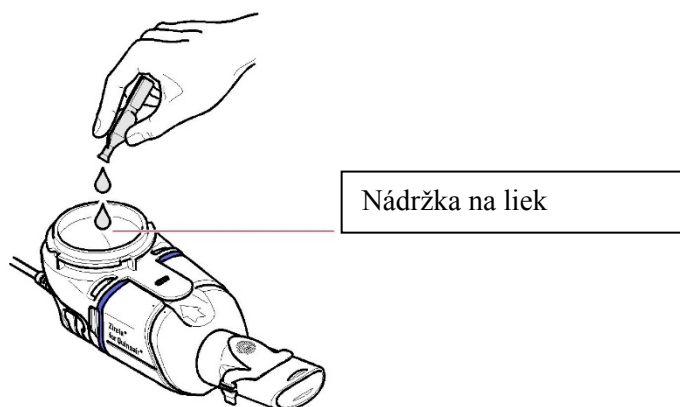
Pozorne si prečítajte návod na použitie od výrobcu dodaný spolu s rozprašovacou súpravou Zirela.

### **Ako si pripravím systém rozprašovača na inhalovanie lieku?**

Odložte si návod na použitie na bezpečné miesto, pretože sú v ňom uvedené všetky podrobnosti o zostavení pomôcky.

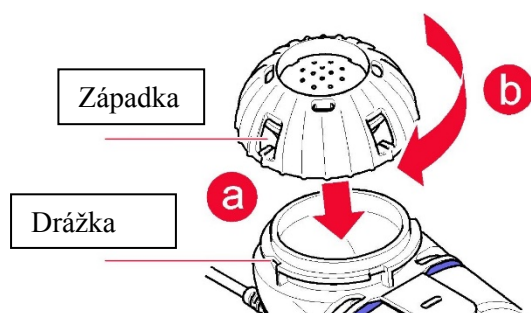
- 1) **Zaistite, aby bola rozprašovacia súprava Zirela** na vodorovnom, pevnom povrchu.

- 2) **Vytlačte celý obsah jednej ampulky** do nádržky na liek rozprašovacej súpravy Zirela (obrázok 1). Uistite sa, že ste vyprázdнили celý obsah ampulky, v prípade potreby jemným poklepaním ampulky o stenu nádržky.



Obrázok 1

- 3) **Zatvorte nádržku na liek** nastavením západiek viečka lieku na drážky nádržky (a). Zatláčajte smerom dole a otočte viečko v smere hodinových ručičiek, pokiaľ je to možné (b, obrázok 2).

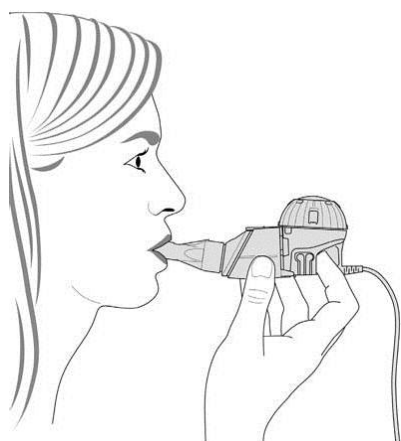


Obrázok 2

#### Ako použijem systém rozprašovača Zirela?

- 1) **Pri začatí liečby** sa usadíte do uvoľnenej, vzpriamenej polohy.
- 2) **Držte súpravu vo vodorovnej polohe**, stlačte a držte niekoľko sekúnd tlačidlo on/off (zapnúť/vypnúť) na ovládacom zariadení. Budete počuť jedno pípnutie a svetlo ukazujúce stav zasvieti na zelenú.
- 3) **Po niekoľkých sekundách začne aerosólová hmla prúdiť** do aerosólovej komory rozprašovacej súpravy Zirela. Ak aerosólová hmla nezačne prúdiť, na pomoc prosím pozrite návod na použitie rozprašovača Zirela od výrobcu.

- 4) **Držte súpravu vo vodorovnej polohe** a umiestnite náustok do vašich úst, pričom uzavriete pery okolo neho (obrázok 3).



**Obrázok 3**

- 5) **Dýchajte normálne** (vdychujte a vydychujte) cez náustok. Skúste nedýchať nosom. Pokračujte pohodlne v nadychovaní a vydychovaní, kým sa liečba neukončí. Inhalácia lieku pomocou rozprašovača trvá približne 5 minút.
- 6) **Po dodaní všetkého lieku** budete počuť dve pípnutia, čo znamená, že liečba je ukončená.
- 7) **Po ukončení otvorte viečko liekovej nádržky** a uistite sa, že všetok liek bol spotrebovaný. Po ukončení liečby môže na spodku nádržky zostať pár kvapiek lieku. To je v poriadku. Ak tam však zostalo viac ako pár kvapiek, vráťte viečko liekovej nádržky a začnite liečbu odznova.
- 8) **Po ukončení liečby** odpojte kontrolné zariadenie a rozoberte rozprašovací súpravu Zirela na vyčistenie a dezinfekciu. Návod na použitie od výrobcu vám poskytne úplné informácie o čistení a dezinfekcii.

#### **Čo ak musím prerušiť liečbu pred jej ukončením?**

Ak musíte z akéhokoľvek dôvodu prerušiť liečbu pred jej ukončením, stlačte a držte jednu sekundu tlačidlo on/off. Po úplnom vypnutí a keď ste pripravený znovu začať liečbu, znovu stlačte a jednu sekundu držte tlačidlo on/off. Liečba sa znovu začne. Musíte vdychovať a vydychovať cez náustok ako predtým.

#### **Ako a kedy mám vymeniť rozprašovaciu súpravu Zirela?**

Jedna súprava rozprašovača sa má používať na jeden cyklus 28-dňovej liečby. Pre informácie o čistení a uskladňovaní pomôcky pozrite návod na použitie od výrobcu.

#### **Ak použijete viac Quinsairu, ako máte**

Ak ste použili viac Quinsairu ako ste mali, **oznámte to svojmu lekárovi čo najskôr, ako je to možné**. Ak použijete obsah ampulky, nerobte si starosti, informujte o tom však svojho lekára čo najskôr, ako je to možné.

#### **Ak zabudnete použiť Quinsair**

Ak zabudnete na dávku, použite ju ihneď, ako si na to spomeniete, pod podmienkou, že pred inhaláciou nasledujúcej dávky zostáva interval aspoň 8 hodín. Ak je však skoro čas na vašu ďalšiu dávku, zabudnutú dávku vynechajte.

Neinhalujte množstvá vyššie ako jedna ampulka na nahradenie vynechanej dávky.

#### **Ak prestanete používať Quinsair**

Neprestávajú používať Quinsair bez predošlej konzultácie s vaším lekárom, pretože sa vaša pľúcna infekcia môže zhoršiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, alebo lekárnika.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

**Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné.**

Vyhľadajte **rýchlu lekársku pomoc okamžite**, ak po inhalácii Quinsairu zaznamenáte **ťažkú alergickú reakciu**. Príznaky zahŕňajú:

- celkové svrbenie a pocit horúčavy - najmä na pokožke hlavy, v ústach, hrdle, na rukách a na spodnej strane chodidiel,
- ťažké sipenie alebo hlasné alebo namáhavé dýchanie,
- závažná žihľavka,
- opuch pier, tváre, hrdla alebo jazyka,
- bledá alebo sivastá farba pokožky,
- rýchly tlkot srdca,
- slabosť alebo omdlievanie.

**Okamžite prerušte používanie Quinsairu a informujte svojho lekára:**

- ak zaznamenáte **bolesť, stuhnutosť a/alebo opuch kĺbov**,
- ak sa u vás vyvinú **problémy s pečeňou**, príznaky zahŕňajú:
  - stratu chuti do jedla,
  - zožltnutie pokožky a očí (žltacka),
  - tmavo sfarbený moč,
  - svrbenie,
  - citlivosť (bolesť) v oblasti žalúdka (brucha).

Iné vedľajšie účinky môžu zahŕňať:

**Veľmi časté: môžu sa vyskytnúť u viac než 1 z 10 osôb**

- kašeľ,
- neobvyklý pocit chuti,
- únava, slabosť a znížená schopnosť námahy,
- strata chuti do jedla a strata telesnej hmotnosti,
- dýchavičnosť,
- zmeny v množstve a hrúbke slizu/hlienov,
- vykašliavanie krvi,
- znížené množstvo vzduchu, ktorý môže byť vydychnutý za 1 sekundu (znížený test FEV<sub>1</sub>).

**Časté: môžu sa vyskytnúť až u 1 z 10 osôb**

- plesňové infekcie v okolí pošvy,
- nespavosť alebo problémy zo spaním,
- bolesť hlavy,
- závrat,
- zvonenie alebo zvuk v ušiach (tinitus),
- zmena hlasu,
- pocit na vracanie a vracanie,
- bolesť brucha,
- hnačka,
- zápcha,
- vyrážka,
- bolesť kĺbov alebo svalov,
- horúčka,
- neobvyklé výsledky krvných testov (zvýšené hladiny niektorých pečeňových enzýmov alebo bilirubínu v krvi a znížené hodnoty testu funkcie obličiek)
- znížené hodnoty testu pľúcnej funkcie,



- zvýšené alebo znížené hladiny cukru (glukózy) v krvi,
- neobvyklé zvuky pri dýchaní.

**Menej časté: môžu sa vyskytnúť až u 1 zo 100 osôb**

- plesňové infekcie v ústach,
- nízky počet červených krviniek v krvi (anémia) alebo buniek v krvi podporujúcich jej zrážanie (krvných doštičiek),
- nízky alebo vysoký počet bielych krviniek v krvi,
- pocit úzkosti, nepokoj alebo vzrušenie a/alebo depresia,
- znížené čuchové vnímanie,
- pocit ospalosti,
- zmeny videnia,
- strata sluchu,
- zvýšený tlkot srdca,
- problémy s dýchaním,
- grganie,
- zažívacie ťažkosti,
- vetry,
- žihľavka a svrbenie,
- bolesť hrudnej steny,
- zlyhanie obličiek,
- zmeny srdcového rytmu.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli tiež hlásené po užití tabliet alebo intravenózneho inžekcie obsahujúcich levofloxacín, takže sa môžu tiež vyskytnúť po použití Quinsairu:

**Menej časté: môžu sa vyskytnúť až u 1 zo 100 osôb**

- pocit zmätenosti alebo nervozity,
- trasenie,
- pocit závratu, točenie hlavy alebo padanie (vertigo),
- nadmerné potenie.

**Zriedkavé: môžu sa vyskytnúť až u 1 z 1 000 osôb**

- halucinácie a/alebo pocit paranoje,
- pocit vzrušenia,
- neobvyklé sny alebo nočné mory,
- kŕče (záchvaty),
- pocit brnenia (mravčenie) a/alebo stŕpnutie,
- palpitácie,
- nízky krvný tlak,
- svalová slabosť.

**Neznáme: ich frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov**

- nízke počty všetkých typov krvných buniek,
- diabetická kóma,
- závažné mentálne problémy (ktoré môžu v zriedkavých prípadoch viesť k sebapoškodzovaniu)
- bolesť, pocit pálenia, brnenie, stŕpnutie a/alebo slabosť v končatinách (neuropatia)
- mimovoľné pohyby svalov, záškľby alebo kŕče,
- omdlievanie,
- silné bolesti hlavy spojené s tepotom a stratami zraku,
- dočasná strata videnia,
- rýchly alebo neobvyklý tlkot srdca,
- zápal pľúc,
- závažné kožné reakcie ako sú bolestivé pľuzgierie alebo rany, s možným výskytom v ústach, nose alebo pošve,
- zvýšená citlivosť kože na slnečné žiarenie alebo UV svetlo (soláriá alebo iné UV lampy),
- zápal krvných ciev,

- zápal v ústach alebo na perách,
- rýchly úpadok svalovej hmoty,
- zápal šliach alebo natrhnutie šliach,
- bolesť vrátane bolesti chrbta, hrude, rúk a nôh.

Podávanie antibiotík obsahujúcich chinolón a fluorochinolón sa spájalo, v niektorých prípadoch bez ohľadu na už existujúce rizikové faktory, s veľmi zriedkavými prípadmi dlhotrvajúcich (trvajúcich až mesiace alebo roky) alebo trvalých vedľajších účinkov, napríklad zápal šľachy, natrhnutie šľachy, bolesť kĺbov, bolesť končatín, ťažkosti s chôdzou, neobvyklé pocity, ako mravčenie, brnenie, svrbenie, pocit pálenia, necitlivosť alebo bolesť (neuropatia), depresia, únava, poruchy spánku, porucha pamäte, ako aj poruchy sluchu, zraku a chuti a čuchu.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Quinsair**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na ampulke, fóliovom vrecku a na škatuliach po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Každá ampulka je len na jednorazové použitie. Po otvorení ampulky sa má jej obsah použiť okamžite. Všetok nepoužitý liek sa musí zlikvidovať. Vráťte všetky nepoužité, neotvorené ampulky z balenia späť do vrečka na ochranu pred svetlom.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Quinsair obsahuje**

- Liečivo je levofloxacín. Jedna ampulka obsahuje hemihydrát levofloxacínu zodpovedajúci 240 mg levofloxacínu.
- Ďalšie zložky sú hexahydrát chloridu horečnatého a voda na injekcie.

### **Ako vyzerá Quinsair a obsah balenia**

Quinsair je číry, svetložltý roztok pre rozprašovač

Tento liek sa dodáva v malých plastových 3 ml ampulkách. Štyri ampulky sú uzavreté vo fóliovom vrecku a každá škatuľa obsahuje 14 vreciek.

Každé 28-dňové balenie Quinsairu obsahuje jednu škatuľu s 56 (14 vreciek po 4 ampulky) ampulkami jednu škatuľu obsahujúcu rozprašovaciu súpravu Zirela s návodom na použitie od výrobcu.

Ampulka je označená iba v angličtine. Informácie nachádzajúce sa na ampulke sú:

**Na prednej strane spodku ampulky**

Quinsair 240 mg

Roztok pre rozprašovač

Levofloxacin

Inhalačné použitie            2,4 ml

**Na „stlačenej časti“ každej strany spodku ampulky**

Lot

EXP

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A

43122 Parma

Taliansko

**Výrobca**

Adare Pharmaceuticals S.r.l.

Via Martin Luther King, 13

20060 Pessano con Bornago (MI)

Taliansko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien**

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**Lietuva**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

**България**

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: + 359 29201205

**Luxembourg/Luxemburg**

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**Česká republika**

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

**Magyarország**

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

**Danmark**

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

**Malta**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

**Deutschland**

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

**Nederland**

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

**Eesti**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

**Norge**

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

**Ελλάδα**

Chiesi Hellas AEBE

Τηλ: + 30 210 6179763

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

**España**

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

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Hrvatska**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ireland**

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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom**

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

**Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.