

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Quinsair 240 mg inhalacijska raztopina za nebulator

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En mililiter inhalacijske raztopine za nebulator vsebuje levofloksacin hemihidrat v količini, ki ustreza 100 mg levofloksacina. Ena ampula vsebuje 240 mg levofloksacina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

inhalacijska raztopina za nebulator

bistra, bledorumena raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Quinsair je indicirano za zdravljenje kroničnih pljučnih okužb z bakterijo *Pseudomonas aeruginosa* pri odraslih bolnikih s cistično fibrozo (CF, glejte poglavje 5.1).

Pri zdravljenju je treba upoštevati uradne smernice o ustrezni uporabi protibakterijskih zdravil.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 240 mg (ena ampula), uporabljen v obliki inhalacije dvakrat na dan (glejte poglavje 5.2). Odmerke je treba inhalirati s presledkom, čim bližjim 12-urnemu.

Zdravilo Quinsair se jemlje v izmeničnih ciklih z 28-dnevnim zdravljenjem, ki mu sledi 28-dnevno obdobje brez zdravljenja. S cikličnim zdravljenjem se lahko nadaljuje tako dolgo, dokler zdravnik ocenjuje, da ima bolnik klinične koristi.

Če bolnik odmerek izpusti, ga naj vzame takoj, ko se spomni, pri čemer naj upošteva vsaj 8-urni interval pred inhaliranjem naslednjega odmerka. Bolnik ne sme inhalirati vsebine več kot ene ampule, da bi nadomestil izpuščeni odmerek.

Če se po uporabi zdravila Quinsair pojavi akutni simptomatski bronhospazem, bo bolniku morda koristil kratkododelujoči inhalirani bronhodilatator, ki ga mora uporabiti vsaj 15 minut do 4 ure pred naslednjimi odmerki (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Starejši bolniki (≥ 65 let)

Varnost in učinkovitost zdravila Quinsair pri starejših bolnikih s CF nista bili dokazani.

Ledvična okvara

Odmerkov pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ni treba prilagajati. Uporaba zdravila Quinsair se ne priporoča pri bolnikih s hudo okvaro ledvic.

Jetrna okvara

Prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Quinsair pri otrocih, starih < 18 let, še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavjih 4.8, 5.1, 5.2 in 5.3, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Način uporabe

za inhaliranje

Vsebino odprte ampule je treba uporabiti takoj (glejte poglavje 6.6).

Za bolnike, ki uporabljajo več inhaliranih terapij, se priporoča naslednji vrstni red uporabe:

1. bronhodilatatorji,
2. dornaza alfa,
3. tehnike čiščenja dihalnih poti,
4. zdravilo Quinsair,
5. inhalirani steroidi.

Zdravilo Quinsair je dovoljeno uporabljati le z nebulatorjem Zirela (vključno s pršilno glavo Zirela), priloženim v pakiranju, povezanim na krmilnik eBase ali krmilno enoto eFlow rapid (glejte poglavje 6.6). Pred prvo uporabo zdravila Quinsair je treba prebrati proizvajalčeva navodila za uporabo nebulatorskega sistema Zirela.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino, druge kinolone ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- bolezni tetiv, povezane z dajanjem fluorokinolonov, v anamnezi;
- epilepsija;
- nosečnost;
- dojenje.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporabi levofloksacina se je treba izogibati pri bolnikih, pri katerih so se v preteklosti med uporabo zdravil, ki vsebujejo kinolone ali fluorokinolone, pojavili resni neželeni učinki (glejte poglavje 4.8). Zdravljenje teh bolnikov z levofloksacinom se sme uvesti le v primeru, da ni drugih možnosti zdravljenja, in po skrbni oceni razmerja med koristmi in tveganji (glejte tudi poglavje 4.3).

Preobčutljivostne reakcije

Levofloksacin lahko povzroči resne, tudi smrtno nevarne preobčutljivostne reakcije (vključno z angioedemom in anafilaktičnim šokom).

Hude bulozne reakcije

Pri sistemski uporabi levofloksacina so poročali o hudih buloznih kožnih reakcijah, npr. Stevens-Johnsonovem sindromu ali toksični epidermalni nekrolizi (glejte poglavje 4.8).

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Ob sistemskem jemanju levofloksacina so bili opisani primeri jetrne nekroze, vključno z življenjsko ogrožajočo jetrno odpovedjo, v glavnem pri bolnikih z resnimi primarnimi obolenji, (npr. sepsa, glejte poglavje 4.8). V primeru, da se pojavijo znaki in simptomi nastanka jetrnega obolenja, kot so anoreksija, zlatenica, temno obarvan urin, srbež ali boleč abdomen, je treba bolniku svetovati, da prekine z zdravljenjem in o tem obvesti zdravnika.

Podaljšanje intervala QT

Fluorokinolone, vključno z levofloksacinom, je treba previdno uporabljati pri bolnikih z znanimi dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT (glejte poglavja 4.5, 4.8 in 4.9), na primer pri:

- sindromu prirojenega podaljšanja intervala QT,
- sočasni uporabi učinkovin, za katere je znano, da podaljšujejo interval QT (npr. antiaritmikov iz skupine IA in III, tricikličnih antidepresivov, makrolidov, antipsihotikov),
- nekorigiranem neravnovesju elektrolitov (npr. pri hipokaliemiji, hipomagneziemiji),
- boleznih srca (npr. srčnem popuščanju, miokardnem infarktu, bradikardiji).

Starejši bolniki in ženske so morda bolj občutljivi na zdravila, ki podaljšajo interval QTc. Zato je pri teh populacijah potrebna previdnost pri uporabi fluorokinolonov, vključno z levofloksacinom.

Bolniki, nagnjeni h konvulzivnim napadom

Kinoloni lahko znižajo prag konvulzivnih napadov in sprožijo napade (glejte poglavje 4.8).

Levofloksacin je kontraindiciran pri bolnikih z anamnezo epilepsije (glejte poglavje 4.3). Tako kot druge kinolone ga je treba izredno previdno uporabljati pri bolnikih z nagnjenostjo h konvulzivnim napadom ali pri sočasnem zdravljenju z učinkovinami, ki znižujejo prag za cerebralne napade, kot je teofilin (glejte poglavje 4.5).

Psihoteične reakcije

Pri bolnikih, ki so jemali kinolone, vključno z levofloksacinom, so poročali o pojavu psihoteičnih reakcij. V zelo redkih primerih so se psihoteične reakcije stopnjevale vse do pojava samoogrožajočega vedenja in samomorilnih misli – včasih tudi po samo enkratnem odmerku levofloksacina (glejte poglavje 4.8). Previdnost se priporoča ob uporabi levofloksacina pri psihoteičnih bolnikih ali pri bolnikih s psihiatrično boleznijo v anamnezi.

Periferna nevropatija

Pri bolnikih, ki so dobivali kinolone in fluorokinolone, so poročali o primerih senzorične ali senzomotorične polinevropatije, ki se je odražala kot parestezija, hipestezija, disestezija ali šibkost. Bolnikom, ki se zdravijo z levofloksacinom, je treba svetovati, da morajo pred nadaljevanjem zdravljenja obvestiti zdravnika, če se pojavijo simptomi nevropatije, kot so bolečina, sklenjenje, mravljinčenje, odrevenelost ali šibkost, da se prepreči razvoj potencialno ireverzibilnega stanja (glejte poglavje 4.8).

Poslabšanje miastenije gravis

Fluorokinoloni, vključno z levofloksacinom, blokirajo živčno-mišične povezave in pri bolnikih z miastenijo gravis lahko poslabšajo šibkost mišic. V obdobju po začetku trženja je bila uporaba fluorokinolonov pri bolnikih z miastenijo gravis povezana z resnimi neželenimi učinki, vključno s smrtjo in potrebo po dihalni podpori. Levofloksacin se ne priporoča pri bolnikih, za katere je znano, da imajo miastenijo gravis v anamnezi.

Tendinitis in pretrganje tetive

Tendinitis in pretrganje tetive (zlasti, a ne izključno, Ahilove tetive), včasih obojestransko, se lahko pojavita že v roku 48 ur od začetka zdravljenja s kinoloni in fluorokinoloni, o njiju pa so poročali tudi še več mesecev po prekinitvi zdravljenja. Tveganje za tendinitis in pretrganje tetive je povečano pri starejših bolnikih, bolnikih z okvaro ledvic, bolnikih s presajenimi organi, bolnikih, ki prejemajo dnevne odmerke 1.000 mg levofloksacina, in tistih, ki se sočasno zdravijo s kortikosteroidi. Sočasni uporabi kortikosteroidov se je zato treba izogibati.

Ob prvem znaku tendinitisa (npr. boleča oteklina, vnetje) je treba zdravljenje z levofloksacinom prekiniti in razmisliti o drugem zdravljenju. Prizadeto okončino ali okončine je treba ustrezno obravnavati (npr. imobilizacija). Če se pojavijo znaki tendinopatije, se ne sme uporabiti kortikosteroidov.

Med kliničnimi preskušnji so pri bolnikih s CF, ki so prejeli zdravilo Quinsair, poročali o tendinitisu kot o občasnem neželenem učinku (glejte poglavje 4.8).

Bronhospazem

Bronhospazem je zaplet, povezan z inhalacijskim zdravljenjem, vključno z zdravilom Quinsair (glejte poglavje 4.8). Če se po prejemu zdravila pojavi akuten, simptomatski bronhospazem, lahko bolnikom morda koristi uporaba kratkodelujočega inhaliranega bronhodilatatorja pred naslednjimi odmerki (glejte poglavje 4.2).

Hemoptiza

Uporaba inhalacijskih zdravil lahko izzove refleks kašlja. Zdravilo Quinsair naj se bolnikom s klinično pomembno hemoptizo daje le, če se oceni, da koristi zdravljenja presegajo tveganja za povzročitev nadaljnje krvavitve.

Bolniki s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze

Bolniki z latentnimi ali izraženimi motnjami aktivnosti glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze so med zdravljenjem s kinolonskimi zdravili lahko nagnjeni k hemolitičnim reakcijam. Če morajo taki bolniki jemati levofloksacin, je treba pri njih spremljati možnost pojava hemolize.

Bolniki, zdravljeni z antagonisti vitamina K

Med zdravljenjem z levofloksacinom v kombinaciji z antagonistom vitamina K (npr. varfarinom) se lahko pojavijo zvišane vrednosti koagulacijskih testov (PČ/INR) in/ali krvavitve, zato je treba med sočasno uporabo teh učinkovin spremljati koagulacijske teste (glejte poglavje 4.5).

Disglukemija

Poročali so o motnjah glukoze v krvi, vključno s hipoglikemijo in hiperglikemijo, običajno pri sladkornih bolnikih, ki so se sočasno zdravili s peroralnim hipoglikemičnim zdravilom (npr. glibenklamidom) ali z insulinom. Pri sladkornih bolnikih se priporoča skrbno spremljanje glukoze v krvi (glejte poglavje 4.8).

Bolezen, povezana s *Clostridium difficile*

Driska, zlasti huda, dolgotrajna in/ali krvava, med zdravljenjem z levofloksacinom ali po njem (vključno z več tedni po zdravljenju) je lahko znak bolezni, povezane s *Clostridium difficile*. Bolezni, povezane s *Clostridium difficile*, so različno resne, od blagih do življenjsko nevarnih, med njimi pa je najhujša oblika psevdomembranski kolitis.

Odpornost na levofloksacin, druga protibakterijska zdravila in mikroorganizme, ki se pojavijo ob zdravljenju

Razvoj na fluorokinolone odpornih bakterij *P. aeruginosa* in superinfekcija z mikroorganizmi, neobčutljivimi na fluorokinolone, predstavljata možna tveganja, povezana z uporabo zdravila Quinsair. Če se med zdravljenjem pojavi superinfekcija, je treba ustrezno ukrepati.

Motnje vida

Če se pojavijo motnje vida ali se pojavijo kakršni koli učinki na oči, se je treba nemudoma posvetovati s specialistom za oči (glejte poglavji 4.7 in 4.8).

Preprečitev fotosenzibilizacije

Pri levofloksacinu so poročali o fotosenzibilizaciji (glejte poglavje 4.8). Bolnikom se med zdravljenjem in še 48 ur po prenehanju odsvetuje nepotrebno izpostavljanje močni sončni svetlobi ali umetnim virom žarkov UV (npr. UV-svetilke, solariji), da se prepreči fotosenzibilizacija.

Vpliv na laboratorijske preiskave

Pri bolnikih, zdravljenih s levofloksacinom, so lahko rezultati določanja opiatov v urinu lažno pozitivni. Za potrditev pozitivnih izsledkov opiatov je morda treba uporabiti bolj specifično metodo.

Levofloksacin lahko zavira rast *Mycobacterium tuberculosis* in s tem povzroči lažno negativne rezultate pri bakteriološki diagnozi tuberkuloze.

Aortna anevrizma in disekcija ter regurgitacija/inkompetenca srčne zaklopke

V epidemioloških študijah so poročali o povečanem tveganju za aortno anevrizmo in disekcijo, zlasti pri starejših bolnikih, in za regurgitacijo aortne in mitralne zaklopke po vnosu fluorokinolonov. Pri bolnikih, ki so prejeli fluorokinolone, so poročali o primerih aortne anevrizme in disekcije, ki jih včasih spremljajo zapleti v obliki rupture (vključno s smrtnim izidom), ter o primerih regurgitacije/inkompetence katere koli srčne zaklopke (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih s pozitivno družinsko anamnezo anevrizme ali prirojene bolezni srčne zaklopke ali pri bolnikih, ki so jim postavili diagnozo obstoječe aortne anevrizme in/ali aortne disekcije ali bolezni srčne zaklopke, ali v prisotnosti drugih dejavnikov tveganja ali stanj, ki so predispozicija

- tako za aortno anevrizmo in disekcijo kot za regurgitacijo/inkompetenco srčne zaklopke (npr. bolezni vezivnega tkiva, kot so Marfanov sindrom ali Ehlers-Danlovov sindrom, Turnerjev sindrom, Behçetova bolezen, hipertenzija, revmatoidni artritis) ali dodatno
- za aortno anevrizmo in disekcijo (npr. vaskularne bolezni, kot so Takayasujev arteritis ali velikocelični arteritis ali znana ateroskleroza ali Sjögrenov sindrom) ali dodatno
- za regurgitacijo/inkompetenco srčne zaklopke (npr. infektivni endokarditis),

se smejo zato fluorokinoloni uporabljati le po natančni oceni razmerja med koristmi in tveganji ter razmisleku o drugih možnostih zdravljenja.

Tveganje za aortno anevrizmo in disekcijo ter njuno rupturo se lahko poveča tudi pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo s sistemskimi kortikosteroidi.

Ob nenadni bolečini v trebuhu, hrbtu ali prsnem košu se bolnikom priporoča, da se nemudoma posvetujejo z zdravnikom na urgentnem oddelku.

Bolnikom je treba svetovati, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč v primeru akutne dispneje, novega pojava palpitacij srca ali razvoja edema trebuha ali spodnjih okončin.

Dolgotrajni, onesposablajoči in potencialno ireverzibilni neželeni učinki

Pri bolnikih, ki so prejeli kinolone in fluorokinolone, so, neodvisno od njihove starosti in obstoječih dejavnikov tveganja, poročali o zelo redkih primerih dolgotrajnih (trajanje več mesecev ali let), onesposablajočih in potencialno ireverzibilnih neželenih učinkov, ki so vplivali na različne organske sisteme, včasih na več njih (mišično-skeletni sistem, živčevje, duševnost in čutila). Levofloksacin je treba prekiniti takoj ob prvih znakih ali simptomih kakršnih koli resnih neželenih učinkov, bolniku pa je treba svetovati, naj se posvetuje z zdravnikom, ki mu je zdravilo predpisal.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinek drugih zdravil na levofloksacin

Levofloksacin se primarno nespremenjen izloča v urin in se presnovi v zelo majhni meri (glejte poglavje 5.2). Medsebojnega delovanja z zaviralci ali induktorji CYP zato ni pričakovati.

Teofilin, fenbufen ali podobna nesteroidna protivnetna zdravila

V klinični študiji niso ugotovili farmakokinetičnega medsebojnega delovanja med levofloksacinom in teofilinom. Vendar se lahko prag za cerebralne napade izrazito zniža pri sočasni uporabi kinolonov ter teofilina, nesteroidnih protivnetnih zdravil ali drugih zdravil, ki znižujejo prag za napade. Koncentracije levofloksacina so bile v prisotnosti fenbufena približno 13 % večje kot tedaj, ko je bil levofloksacin uporabljen sam.

Probenecid in cimetidin

Ledvični očistek levofloksacina zmanjšata tako cimetidin (24 %) kot tudi probenecid (34 %). Oba namreč lahko zavreta sekrecijo levofloksacina v ledvičnih tubulih. Toda pri odmerkih, testiranih v študiji, je malo verjetno, da bi bile statistično značilne razlike v kinetiki tudi klinično pomembne. Previdnost je potrebna pri sočasni uporabi levofloksacina in učinkovin, ki vplivajo na sekrecijo v ledvičnih tubulih, npr. probenecida in cimetidina, še posebej pri bolnikih z okvaro ledvic.

Druge pomembne informacije

Klinično-farmakološke študije so pokazale, da na farmakokinetiko levofloksacina ni klinično pomembno vplivala hkratna uporaba z nobeno od naslednjih učinkovin: kalcijevim karbonatom, digoksinom, glibenklamidom, ranitidinom.

Učinek levofloksacina na druga zdravila

Substrati CYP1A2

V študiji farmakokinetičnega medsebojnega delovanja levofloksacin ni vplival na farmakokinetiko teofilina (raziskovalni substrat za CYP1A2), kar kaže na to, da levofloksacin ni zaviralec CYP1A2.

Substrati CYP2C9

Študija *in vitro* je pokazala nizek potencial za interakcije med levofloksacinom in substrati CYP2C9.

Interakcije, pri katerih posredujejo učinki na prenašalce

Študije *in vitro* so pokazale, da je zaviranje ključnih prenašalcev, povezanih z dispozicijo zdravila v ledvicah (transportnega polipeptida organskih anionov 1B1 (OATP1B1), OATP1B3, organskega anionskega prenašalca 1 (OAT1), OAT3 in organskega kationskega prenašalca 2 (OCT2)), ob izpostavljenosti po inhaliranju 240 mg levofloksacina dvakrat na dan nizko.

Klinični podatki nadalje ne kažejo na medsebojno delovanje s substrati P-glikoproteina (P-gp), kot je digoksin.

Ciklosporin

Razpolovni čas ciklosporina se je med sočasno uporabo levofloksacina podaljšal za 33 %.

Antagonisti vitamina K

Pri bolnikih, ki so dobivali levofloksacin v kombinaciji z antagonistom vitamina K (npr. varfarinom), so poročali o zvišanih vrednostih koagulacijskih testov (PČ/INR) in/ali krvavitvah, ki so lahko bile hude. Pri bolnikih, ki dobivajo antagoniste vitamina K, je zato treba spremljati koagulacijske teste (glejte poglavje 4.4).

Učinkovine, za katere je znano, da podaljšujejo interval QT

Levofloksacin je treba uporabljati previdno pri bolnikih, ki dobivajo učinkovine, za katere je znano, da podaljšujejo interval QT (npr. antiaritmike iz skupine IA in skupine III, triciklične antidepresive, makrolide, antipsihotike).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi levofloksacina pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Ker pa ni podatkov pri človeku in ker ugotovitve predkliničnih študij kažejo na tveganje, da fluorokinoloni poškodujejo nosilni hrustanec rastočega organizma, je uporaba zdravila Quinsair med nosečnostjo kontraindicirana (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Dojenje

Ni dovolj podatkov o izločanju levofloksacina/presnovkov v materino mleko, vendar se drugi fluorokinoloni izločajo v materino mleko.

Ker ni podatkov pri človeku in ker ugotovitve predkliničnih študij kažejo na tveganje, da fluorokinoloni poškodujejo nosilni hrustanec rastočega organizma, je uporaba zdravila Quinsair pri doječih ženskah kontraindicirana (glejte poglavji 4.3 in 5.3).

Plodnost

Pri podganah levofloksacin ni vplival na plodnost ali sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Quinsair ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Nekateri neželeni učinki (npr. utrujenost, astenija, motnje vida, omotica) lahko vplivajo na bolnikovo sposobnost koncentracije in reagiranja. Bolnikom, pri katerih se ti simptomi pojavijo, je treba svetovati, naj ne vozijo in ne uporabljajo strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so bili kašelj/productivni kašelj (54 %), disgevizija (30 %) in utrujenost/astenija (25 %).

Neželeni učinki, o katerih so poročali z zdravilom Quinsair, v obliki preglednice

Neželeni učinki z vsaj razumno možnostjo vzročne zveze z zdravilom Quinsair so predstavljeni po razvrstitvi na organske sisteme v skladu z MedDRA. Neželeni učinki zdravila so razvrščeni po pogostnosti, pri čemer so najpogostejši neželeni učinki naštetih prvi. Kategorije pogostnosti so opredeljene v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni
Infekcijske in parazitske bolezni		vulvovaginalna mikotična okužba	ustna glivična okužba
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			anemija*, nevtropenija*
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost*
Presnovne in prehranske motnje	anoreksija*		
Psihiatrične motnje¹		nespečnost *	anksioznost*, depresija*
Bolezni živčevja¹	disgevizija	glavobol, omotičnost*	hipozmija*, zaspanost*, periferna nevropatija
Očesne bolezni¹			motnje vida*
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta¹		tinitus*	izguba sluha*
Srčne bolezni**			tahikardija*
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj/produktivni kašelj, dispneja, spremembe bronhialnega izločanja (količina in viskoznost)*, hemoptiza*	disfonija	bronhospazem***, hiperreaktivnost bronhijev, obstruktivna motnja dihalnih poti
Bolezni prebavil		navzea, bruhanje, bolečine v trebuhu*, driska*, zaprtje*	spahovanje, dispepsija*, flatulenca*
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov			hepatitis*, hiperbilirubinemija*
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj	urtikarija*, pruritus*
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva¹		artralgija, mialgija*	tendinitis, kostohondritis, togost sklepov
Bolezni sečil			ledvična odpoved*
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije¹	utrujenost/astenija, zmanjšana zmožnost vadbe	pireksija	

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni
Preiskave	zmanjšanje forsiranega ekspiratornega volumna*	povečanje ravni alanin-aminotransferaze, povečanje ravni aspartat-aminotransferaze, zmanjšanje vrednosti testov pljučne funkcije*, povečanje in zmanjšanje ravni glukoze v krvi*, povečanje ravni kreatinina v krvi*, nenormalni zvoki ob dihanju*	nenormalne vrednosti jetrne funkcije, povečanje ravni alkalne fosfataze v krvi*, podaljšan interval QT na elektrokardiogramu*, povečano število eozinofilcev*, zmanjšano število trombocitov*

¹ V zelo redkih primerih so v povezavi z uporabo kinolonov ali fluorokinolonov, v nekaterih primerih ne glede na obstoječe dejavnike tveganja, poročali o dolgotrajnih (trajanje več mesecev ali let), onesposablajočih in potencialno ireverzibilnih resnih neželenih učinkih zdravila, ki so vplivali na različne organske sisteme in čute, včasih na več njih (vključno z učinki, kot so tendonitis, pretrganje tetive, artralgiya, bolečina v okončinah, težave pri hoji, depresija, utrujenost, motnje spomina, motnje spanja ter okvara sluha, vida, okusa in vonja) (glejte poglavje 4.4).

* Neželeni učinki, ki niso zagotovo povezani z zdravilom Quinsair, vendar je znano, da so povezani s sistemsko uporabo levofloksacina in/ali so verjetno povezani z zdravilom Quinsair ter so bili v kliničnih študijah poročani pogosteje kot pri placebo.

** Pri bolnikih, ki so prejeli fluorokinolone, so poročali o primerih aortne anevризme in disekcije, ki jih včasih spremljajo zapleti v obliki rupture (vključno s smrtnim izidom), ter o primerih regurgitacije/inkompetence katere koli srčne zaklopke (glejte poglavje 4.4).

*** Za več podrobnosti glejte spodnji odstavek.

Dodatni neželeni učinki, o katerih so poročali po sistemski uporabi levofloksacina, v obliki preglednice

Neželeni učinki z vsaj razumno možnostjo vzročne zveze z levofloksacinom so predstavljeni po razvrstitvi na organske sisteme v skladu z MedDRA. Neželeni učinki zdravila so razvrščeni po pogostnosti, pri čemer so najresnejši neželeni učinki naštetih prvi. Kategorije pogostnosti so opredeljene v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Občasni	Redki	Neznana pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			pancitopenija*, agranulocitoza*, hemolitična anemija*
Bolezni imunskega sistema		angioedem	anafilaktični šok, anafilaktoidni šok
Bolezni endokrinega sistema		sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH)	
Presnovne in prehranske motnje		hipoglikemija	hiperglikemija, hipoglikemična koma

Organski sistem	Občasni	Redki	Neznana pogostnost
Psihiatrične motnje¹	stanje zmedenosti, živčnost	psihotične reakcije (npr. halucinacije, paranoja), agitacija, nenormalne sanje, nočne more	psihotične motnje s samoogrožajočim vedenjem, vključno s samomorilnim razmišljanjem ali poskusi samomora
Bolezni živčevja¹	tremor	konvulzije, parestezija	periferna senzorična nevropatija, periferna senzomotorična nevropatija, diskinezija, ekstrapiramidna motnja, sinkopa, benigna intrakranialna hipertenzija
Očesne bolezni¹			prehodna izguba vida
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta¹	vrtočlavica		
Srčne bolezni**		palpitacije	ventrikularna tahikardija, ventrikularna aritmija in torsade de pointes
Žilne bolezni**		hipotenzija	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			alergijski pnevmonitis
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov			zlatenica in hude poškodbe jeter, vključno s smrtnimi primeri akutne odpovedi jeter
Bolezni kože in podkožja	hiperhidroza	reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), medikamentni fiksni eksantem	toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom, multififormni eritem, fotosenzitivne reakcije, levkocitoklastični vaskulitis, stomatitis
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva¹		mišična oslabelost	rabdomioliza, pretrganje kite, pretrganje ligamenta, pretrganje mišice, artritis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije¹			bolečine (vključno z bolečinami v hrbtu, prsnem košu in okončinah)

* Za več podrobnosti glejte spodnji odstavek.

¹ V zelo redkih primerih so v povezavi z uporabo kinolonov ali fluorokinolonov, v nekaterih primerih ne glede na obstoječe dejavnike tveganja, poročali o dolgotrajnih (trajanje več mesecev ali let), onesposablajočih in potencialno ireverzibilnih resnih neželenih učinkih zdravila, ki so vplivali na različne organske sisteme in čute, včasih na več njih (vključno z učinki, kot so tendonitis, pretrganje tetive, artralgija, bolečina v okončinah, težave pri hoji, nevropatije, povezane s parestezijo, depresija, utrujenost, motnje spomina, motnje spanja ter okvara sluha, vida, okusa in vonja) (glejte poglavje 4.4).

** Pri bolnikih, ki so prejeli fluorokinolone, so poročali o primerih aortne anevrizme in disekcije, ki jih včasih spremljajo zapleti v obliki rupture (vključno s smrtnim izidom), ter o primerih regurgitacije/inkompetence katere koli srčne zaklopke (glejte poglavje 4.4).

Opis izbranih neželenih učinkov

Če se po prejemu zdravila Quinsair pojavi akutna, simptomatska bronhokonstrikcija, lahko bolnikom morda koristi uporaba kratkodelujočega inhaliranega bronhodilatatorja pred naslednjimi odmerki (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Po sistemski uporabi levofloksacina so poročali o resnih hematoloških neželenih učinkih, kot so pancitopenija, agranulocitoza in hemolitična anemija. Njihove pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov.

Pediatrična populacija

V kliničnih preskušanjih je 51 mladostnikov s CF (≥ 12 do < 18 let) dvakrat na dan prejelo 240 mg zdravila Quinsair in 6 mladostnikov s CF je enkrat na dan prejelo 120 mg zdravila Quinsair ($n = 3$) ali 240 mg zdravila Quinsair ($n = 3$). Poleg tega je 14 otrok s CF (≥ 6 do < 12 let) in 13 mladostnikov s CF (≥ 12 do < 17 let) 14 dni enkrat na dan prejelo 180 mg ali 240 mg zdravila Quinsair. Na podlagi teh omejenih podatkov ne kaže, da bi obstajale klinično pomembne razlike v profilu varnosti zdravila Quinsair v teh podskupinah pediatrične populacije v primerjavi z odraslimi. Vendar pa so pri otrocih v kliničnih študijah z zdravilom Quinsair opazili dva primera artralgijske, dolgoročni podatki o varnosti pa manjkajo, zlasti ob upoštevanju učinkov na hrustanec, ki so jih ugotovili pri živalih (glejte poglavji 4.2 in 5.3).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja je treba uvesti simptomatsko zdravljenje. Bolnika je treba opazovati in ga ohranjati primerno hidriranega. Zaradi možnega podaljšanja intervala QT je treba opraviti EKG. Hemodializa, vključno s peritonealno dializo in kontinuirano ambulantno peritonealno dializo (CAPD), ni učinkovita pri odstranjevanju levofloksacina iz telesa. Specifičnega antidota ni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, fluorokinoloni, oznaka ATC: J01MA12

Mehanizem delovanja

Mehanizem delovanja levofloksacina in drugih fluorokinolonskih protimikrobnih zdravil vključuje zaviranje bakterijske DNA giraze in encimov topoizomeraze IV.

Razmerje farmakokinetika/farmakodinamika

Parametra, povezana s protibakterijskimi učinki levofloksacina, sta razmerji C_{\max}/MIC in AUC/MIC (C_{\max} = največja koncentracija na mestu okužbe, AUC = površina pod krivuljo (*area under the curve*) in MIC = minimalna inhibitorna koncentracija (*minimal inhibitory concentration*)).

Odpornost

Odpornost proti levofloksacinu se najpogosteje razvije v stopenjskem procesu in sicer z mutacijami ciljnih mest v DNA girazi in v topoizomerazi IV. Zmanjšana občutljivost za levofloksacin je lahko tudi posledica pridobitve beljakovin, ki kodirajo plazmide, in ščitijo ta ciljna mesta pred zaviranjem. Do odpornosti lahko privedejo ali k njej prispevajo tudi zmanjšana bakterijska prepustnost (pogosta pri *P. aeruginosa*) in iztočni mehanizmi.

Opazili so navzkrižno odpornost med levofloksacinom in drugimi fluorokinoloni.

Mejne vrednosti

Ugotovljene mejne vrednosti občutljivosti za sistemsko (peroralno ali intravensko) dajanje levofloksacina ne veljajo za dostavo zdravila z inhaliranjem.

Klinična učinkovitost

Klinična učinkovitost je bila dokazana v dveh s placebom nadzorovanih študijah in eni študiji z aktivnim primerjanim zdravilom s 448 bolniki, randomiziranimi za prejemanje zdravila Quinsair 240 mg dvakrat na dan.

Izvedeni sta bili dve randomizirani, dvojno slepi s placebom nadzorovani klinični preskušnji z enim ciklom (študiji 204 in 207) pri bolnikih s CF in kronično okužbo s *P. aeruginosa*. Vključeni bolniki so bili odrasli in mladostniki (≥ 12 do < 18 let s telesno maso ≥ 30 kg) s predvidenim odstotkom FEV₁ med 25 % in 85 %. Vsi bolniki so v 12 mesecih (študija 204) ali 18 mesecih (študija 207) pred vključitvijo v študijo prejeli tudi vsaj 3 cikle inhalacijske protimikrobne terapije proti bakteriji *Pseudomonas*, vendar ne v 28 dneh tik pred vstopom v študijo. Poleg študijskega zdravila so bolniki še naprej prejeli standardno oskrbo za kronično okužbo pljuč. Skupaj 259 bolnikov je bilo randomiziranih za prejemanje zdravila Quinsair 240 mg dvakrat na dan za obdobje 28 dni (≥ 18 let, n = 226; ≥ 12 do < 18 let, n = 33) in 147 bolnikov je bilo randomiziranih v skupino s placebom (≥ 18 let, n = 127; ≥ 12 do < 18 let, n = 20). Ti dve s placebom nadzorovani študiji sta pokazali, da je 28 dni zdravljenja z zdravilom Quinsair 240 mg dvakrat na dan povzročilo značilno izboljšanje relativne spremembe od izhodišča v napovedanem odstotku FEV₁ v primerjavi s placebom (glejte preglednico 1).

Preglednica 1: Relativna sprememba v napovedanem odstotku FEV₁ od izhodišča do 28. dne v študijah učinkovitosti in varnosti zdravila Quinsair, nadzorovanih s placebom, pri bolnikih s CF

Napovedani odstotek FEV ₁	Podporne študije			
	Študija 207 (ITT)		Študija 204 (ITT) ^a	
	Placebo	Zdravilo Quinsair 240 mg dvakrat na dan	Placebo	Zdravilo Quinsair 240 mg dvakrat na dan
	N = 110	N = 220	N = 37	N = 39
≥ 12 do < 18 let, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
≥ 18 let, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Povprečno izhodišče (SD)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Relativna sprememba od izhodišča do 28. dneva Povprečje po metodi najmanjših kvadratov (LS, <i>least squares</i>) (SE)	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	-3,46 (2,828)	6,11 (2,929)
Razlika v zdravljenju na 28. dan [95-% IZ] ^b	2,42 [0,53; 4,31]; P = 0,012 ^c		9,57 [3,39; 15,75]; P = 0,0026 ^c	
CI = interval zaupanja (<i>confidence interval</i>); FEV ₁ = forsirani ekspiratorni volumen (<i>forced expiratory volume</i>) v 1 sekundi; ITT = namen zdravljenja (<i>intent to treat</i>) (vsi randomizirani bolniki); P = vrednost P; SD = standardni odklon (<i>standard deviation</i>); SE = standardna napaka (<i>standard error</i>); ANCOVA = analiza kovariance. ^a ANCOVA s pojmi zdravljenje, regija, starost (16 do 18 let, > 18 let), izhodiščni napovedani odstotek FEV ₁ v kvartilih. (Opomba: V študiji 204 je bilo dodatnih 38 bolnikov, randomiziranih za zdravilo Quinsair 120 mg enkrat na dan (≥ 18 let, n = 35; ≥ 16 do < 18 let, n = 3) in dodatnih 37 bolnikov je bilo randomiziranih za zdravilo Quinsair 240 mg enkrat na dan (≥ 18 let, n = 34; ≥ 16 do < 18 let, n = 3).) ^b Povprečna razlika LS za zdravilo Quinsair minus placebo. ^c Testirano z alfa 0,05.				

Študija 209 (osrednja faza) je bila randomizirana, odprta študija neinferiornosti z vzporednimi skupinami, nadzorovana z učinkovino, v kateri so zdravilo Quinsair primerjali z raztopino tobramicina za inhaliranje v 3 ciklih zdravljenja. Vsak cikel zdravljenja je vključeval 28 dni zdravljenja z zdravilom Quinsair 240 mg dvakrat na dan ali raztopino tobramicina za inhaliranje (TIS) 300 mg dvakrat na dan, ki mu je sledilo 28 dni brez inhaliranja antibiotikov. Vključeni bolniki so bili odrasli in mladostniki (≥ 12 do < 18 let s telesno maso ≥ 30 kg) s predvidenim odstotkom FEV₁ med 25 % in 85 %. Vsi bolniki so v 12 mesecih pred vstopom v študijo prejeli tudi vsaj 3 cikle raztopine tobramicina za inhaliranje, vendar ne v 28 dneh tik pred vstopom v študijo. Poleg študijskega zdravila so bolniki še naprej prejeli standardno oskrbo za kronično okužbo pljuč. Skupaj 189 bolnikov je bilo randomiziranih za zdravilo Quinsair 240 mg dvakrat na dan (≥ 18 let, n = 170; ≥ 12 do < 18 let, n = 19) in 93 jih je bilo randomiziranih za TIS (≥ 18 let, n = 84; ≥ 12 do < 18 let, n = 9). Pridobljeni rezultati za primarne in ključne sekundarne opazovane dogodke so predstavljeni v preglednici 2.

Preglednica 2: Rezultati za primarne in ključne sekundarne opazovane dogodke v študiji učinkovitosti in varnosti zdravila Quinsair pri bolnikih s CF, nadzorovani z učinkovino

Parametri	Osrednja študija – študija 209 (osrednja faza; ITT)		
	TIS 300 mg dvakrat na dan N = 93	Zdravilo Quinsair 240 mg dvakrat na dan N = 189	Razlika v zdravljenju ^a
≥ 12 do < 18 let, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1)*	
≥ 18 let, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
Napovedani odstotek FEV ₁ Povprečno izhodišče (SD)	53,20 (15,700)	54,78 (17,022)	
Primarni opazovani dogodek:			
Relativna sprememba FEV ₁ od izhodišča do 28. dneva 1. cikla	N = 93 0,38 (1,262) ^b	N = 189 2,24 (1,019) ^b	Povprečje LS [95-% IZ]: 1,86 [-0,66; 4,39] ^c
Sekundarni opazovani dogodki:			
Relativna sprememba FEV ₁ od izhodišča do 28. dneva 2. cikla	N = 84 -0,62 (1,352) ^b	N = 170 2,35 (1,025) ^b	Povprečje LS [95-% IZ]: 2,96 [-0,03; 5,95]
Relativna sprememba FEV ₁ od izhodišča do 28. dneva 3. cikla	N = 83 -0,09 (1,385) ^b	N = 166 1,98 (1,049) ^b	Povprečje LS [95-% IZ]: 2,07 [-1,01; 5,15]
Revidirani vprašalnik za cistično fibrozo, poglavje Dihala (CFQ-R, <i>Respiratory domain of Cystic Fibrosis Questionnaire - Revised</i>) Sprememba od izhodišča do 28. dneva 1. cikla	N = 91 -1,31 (1,576) ^b	N = 186 1,88 (1,278) ^b	Povprečje LS [95-% IZ]: 3,19 [0,05; 6,32] P=0,046 ^e
Mediani čas do uporabe zdravil, ki delujejo proti bakteriji <i>Pseudomonas</i>	N = 93 110 dni	N = 189 141 dni	Razmerje tveganja [95-% IZ] ^d : 0,73 [0,53; 1,01] P = 0,040 ^e
Mediani čas do pljučnega poslabšanja	N = 93 90,5 dni	N = 189 131 dni	Razmerje tveganja [95-% IZ] ^d : 0,78 [0,57; 1,07] P = 0,154 ^e
<p>IZ = interval zaupanja; FEV₁ = forsirani ekspiratorni volumen (<i>forced expiratory volume</i>) v 1 sekundi; ITT = namen zdravljenja (<i>intent to treat</i>) (vsi randomizirani bolniki); P = vrednost P; SD = standardni odklon (<i>standard deviation</i>); SE = standardna napaka (<i>standard error</i>); TIS = raztopina tobramicina za inhaliranje (<i>tobramycin inhalation solution</i>).</p> <p>* Opomba: En mladostnik, randomiziran za zdravilo Quinsair 240 mg dvakrat na dan, študijskega zdravila ni prejel.</p> <p>^a Razlika v zdravljenju za zdravilo Quinsair minus TIS ali razmerje tveganja za zdravilo Quinsair/TIS.</p> <p>^b Povprečje po metodi najmanjših kvadratov (LS, <i>least squares</i>) (SE).</p> <p>^c Neinferiornost je bila testirana z vnaprej specificirano, 4-odstotno fiksno mejo neinferiornosti na 28. dan 1. cikla.</p> <p>^d Ocene so bile pridobljene s pomočjo Coxovega regresijskega modela sorazmernih tveganj.</p> <p>^e Vrednost P je bila določena s testom log-rank.</p>			

Bolniki, ki so zaključili študijo 209 (osrednjo fazo), so lahko nadaljevali v neobvezni fazi podaljška še 3 dodatne cikle (tj. 28 dni zdravljenja z zdravilom Quinsair 240 mg dvakrat na dan, ki mu je sledilo 28 dni brez zdravljenja). Skupaj 88 bolnikov je prejelo vsaj 1 odmerek zdravila Quinsair v študiji 209 (faza podaljška), med njimi jih je v osrednji fazi 32 prejelo raztopino tobramicina za inhaliranje in 56 zdravilo Quinsair. V fazi podaljška je bila sprememba povprečne vrednosti LS za napovedani odstotek FEV₁ od 4,83 % do 1,46 % v 3 dodatnih ciklih zdravljenja. Za podskupino bolnikov, ki so v osrednji fazi prejeli raztopino tobramicina za inhaliranje in so v fazi podaljška prešli na zdravilo Quinsair, je bilo izboljšanje napovedanega odstotka FEV₁ bolj izrazito za zdravilo Quinsair kot za raztopino tobramicina za inhaliranje (sprememba povprečne vrednosti LS za napovedani odstotek FEV₁ pri raztopini tobramicina za inhaliranje je bila v razponu od 0,97 % do 3,60 % v 1. do 3. ciklu in od

4,00 % do 6,91 % v 4. do 6. ciklu za zdravilo Quinsair). Za podskupino bolnikov, ki so prejeli zdravilo Quinsair ves čas osrednje faze in faze podaljška (tj. 1. do 6. cikel), je bila sprememba povprečne vrednosti LS za napovedani odstotek FEV₁ v razponu od 3,6 % do 4,6 %, razen v 6. ciklu, kjer je bila blizu izhodišča (-0,15 %). Delež bolnikov, ki so zdravilo Quinsair prejeli ves čas osnovne faze in faze podaljška študije 209 (z največjo MIC levofloksacina za izolat *P. aeruginosa* več kot 1 µg/ml), je bil podoben ob koncu zdravljenja med 1. in 3. ciklom v osrednji fazi (76,6 % do 83,3 %) in ob koncu zdravljenja med 4. in 6. ciklom v fazi podaljška (77,8 % do 87,5 %).

V kliničnih študijah, opisanih zgoraj, je bil za dajanje zdravila Quinsair uporabljen nebulatorski sistem Zirela. Študije *in vitro* z uporabo nebulatorskega sistema Zirela z zdravilom Quinsair so pokazale naslednje značilnosti dostave zdravila: masni mediani aerodinamični premer (porazdelitev velikosti kapljic): 3,56 mikrometrov (1,51 geometrični standardni odklon); hitrost dostave zdravila: 24,86 mg/minuto (4,05 standardni odklon, SD (*standard deviation*)) in celokupna dostava zdravila: 236,1 mg (7,1 SD).

Pediatrična populacija

V študijah 204, 207 in 209 je bila relativna sprememba napovedanega odstotka FEV₁ od izhodišča do konca zdravljenja v 1. ciklu pri 51 mladostnikih s CF (≥ 12 do < 18 let s telesno maso ≥ 30 kg), ki so dobivali zdravilo Quinsair 240 mg dvakrat na dan, podobna kot pri odraslih. Učinkovitosti niso ovrednotili pri 14 otrocih s CF (≥ 6 do < 12 let) in 13 mladostnikih s CF (≥ 12 do < 17 let), ki so sodelovali v študiji 206.

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Quinsair za vse podskupine pediatrične populacije s cistično fibrozo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Največje koncentracije levofloksacina v plazmi (C_{max}) po inhaliranju so nastopile približno 0,5-1 uro po odmerjanju.

Večkratno odmerjanje zdravila Quinsair 240 mg dvakrat na dan z inhaliranjem je povzročilo sistemsko izpostavljenost levofloksacinu, ki je bila približno 50 % nižja kot tista, ki so jo opazili po sistemskem dajanju primerljivih odmerkov (glejte preglednico 3). Vendar pa so opazili variabilnost pri sistemskih izpostavljenostih, kar pomeni, da lahko ravni levofloksacina v serumu po inhaliranju zdravila Quinsair večasih padejo v razpon ravni, ki so jih opazili po sistemski uporabi primerljivih odmerkov.

Preglednica 3: Primerjava povprečnih (SD) farmakokinetičnih parametrov večkratnih odmerkov levofloksacina po uporabi zdravila Quinsair z inhaliranjem pri bolnikih s CF in po peroralnem in intravenskem dajanju levofloksacina zdravim odraslim prostovoljcem

Farmakokinetični parametri	Zdravilo Quinsair	Sistemski levofloksacin	
	240 mg inhalacija BID	500 mg peroralno QD*	500 mg i.v. QD*
C _{max} (µg/ml)	2,4 (1,0)	5,7 (1,4)	6,4 (0,8)
AUC ₍₀₋₂₄₎ (µg•h/ml)	20,9 (12,5)	47,5 (6,7)	54,6 (11,1)
i.v. = intravensko; QD = quaque die (enkrat na dan); BID = bis in die (dvakrat na dan)			
* Napovedana vrednost iz analize populacijske farmakokinetike pri bolnikih s CF			
** Zdravi moški, stari 18-53 let			

Po odmerjanju zdravila Quinsair 240 mg dvakrat na dan pri bolnikih s CF so v sputumu opazili visoke koncentracije levofloksacina. Povprečne koncentracije v sputumu po odmerku so bile približno 500-1.900 µg/ml in približno 400-1.700-krat višje kot v serumu.

Porazdelitev

Približno 30 % do 40 % levofloksacina je vezanega na beljakovine v serumu. Povprečni navidezni volumen porazdelitve levofloksacina v serumu je približno 250 l po inhaliranju zdravila Quinsair 240 mg dvakrat na dan.

Biotransformacija

Levofloksacin se presnavlja v zelo majhni meri v presnovka desmetil-levofloksacin in levofloksacin N-oksidi. Ta dva presnovka predstavljata < 5 % odmerka po sistemski uporabi in se izločita z urinom. Levofloksacin je stereokemično stabilen in ni podvržen kiralni inverziji.

Izločanje

Po inhaliranju zdravila Quinsair se levofloksacin sistemsko absorbira in izloči podobno kot sistemsko uporabljen levofloksacin. Po peroralni in intravenski uporabi se levofloksacin relativno počasi izloča iz plazme ($t_{1/2}$: 6 do 8 ur). Razpolovni čas levofloksacina po inhaliranju zdravila Quinsair je približno 5 do 7 ur. Primarna pot izločanja je skozi ledvice (> 85 % odmerka po peroralnem ali intravenskem dajanju). Povprečni navidezni celokupni telesni očistek levofloksacina po sistemski uporabi enega odmerka 500 mg je bil 175 +/- 29,2 ml/min. Navidezni očistek (CL/F) levofloksacina po inhaliranju zdravila Quinsair 240 mg dvakrat na dan je 31,8 +/- 22,4 l/uro.

Linearnost

Po sistemskem dajanju je farmakokinetika levofloksacina v razponu od 50 do 1.000 mg linearna.

Bolniki z ledvično okvaro

Učinka okvare ledvic na farmakokinetiko levofloksacina, uporabljenega z inhaliranjem, niso preučili. Vendar pa odmerkov v kliničnih študijah z zdravilom Quinsair niso prilagajali, kar je omogočilo vključitev bolnikov z blago do zmerno okvaro ledvic (ocenjeni kreatininski očistek ≥ 20 ml/min z uporabo Cockcroft-Gaultove formule pri odraslih bolnikih in ≥ 20 ml/min/1,73 m² z uporabo Bedside Schwartzove formule pri bolnikih < 18 let). Študije s sistemskim dajanjem levofloksacina so pokazale, da ledvična okvara vpliva na farmakokinetiko levofloksacina; z zmanjšanim delovanjem ledvic (ocenjeni očistek kreatinina < 50 ml/min) sta se ledvično izločanje in očistek zmanjšala, razpolovni čas izločanja pa se je povečal.

Zato odmerkov zdravila Quinsair pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ni treba prilagajati. Vendar pa se uporaba zdravila Quinsair ne priporoča pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina < 20 ml/min, glejte poglavje 4.2).

Bolniki z jetrno okvaro

Farmakokinetičnih študij z zdravilom Quinsair pri bolnikih z jetrno okvaro niso izvedli. Zaradi omejenega obsega presnove levofloksacina v jetrih se ne pričakuje, da bi jetrna okvara vplivala na farmakokinetiko levofloksacina.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Quinsair pri otrocih, starih < 18 let, še nista bili dokazani (glejte poglavje 4.2).

Farmakokinetiko levofloksacina po inhaliranju zdravila Quinsair 240 mg dvakrat na dan so preučili pri pediatričnih bolnikih s CF, starih 12 let ali več, s telesno maso ≥ 30 kg. Na modelu populacijske farmakokinetike na podlagi redkih vzorcev so ugotovili, da so bile koncentracije levofloksacina v serumu po 28 dneh zdravljenja med pediatričnimi in odraslimi bolniki primerljive. Pri odraslih so v

primerjavi s pediatričnimi bolniki v študiji 207 opazili višje koncentracije v sputumu; pri odraslih in pediatričnih bolnikih so v študiji 209 opazili podobne koncentracije v sputumu.

Poleg tega so v študiji 206 ocenili farmakokinetiko odmerkov levofloksacina na podlagi telesne mase, uporabljenih v obliki inhalacije enkrat na dan za 14 dni pri pediatričnih bolnikih s CF (≥ 6 do < 12 let, $n = 14$ in ≥ 12 do < 17 let, $n = 13$). Bolniki s telesno maso 22 do 30 kg so prejeli 180 mg levofloksacina/dan in bolniki s telesno maso > 30 kg so prejeli 240 mg levofloksacina/dan. Režim odmerjanja na podlagi telesne mase je povzročil skladno farmakokinetično izpostavljenost v serumu in sputumu za vse razpone starosti (7 do 16 let) in telesne mase (22 do 61 kg), opazovane v študiji. Farmakokinetične izpostavljenosti v serumu so bile podobne pri otrocih, ki so prejeli režim na podlagi telesne mase, kot pri odraslih, ki so prejeli zdravilo Quinsair 240 mg enkrat na dan. Farmakokinetična izpostavljenost v sputumu pri otrocih, starih 7 do 16 let, je znašala približno eno tretjino izpostavljenosti odraslih.

Starejši bolniki (≥ 65 let)

Farmakokinetike levofloksacina, uporabljenega z inhaliranjem, niso preučili pri starejših bolnikih. Po sistemski uporabi ni bilo značilnih razlik v farmakokinetiki levofloksacina med mlajšimi in starejšimi osebami, razen tistih, ki so povezane z zmanjšanjem očistka kreatinina zaradi starosti.

Spol

Populacijska farmakokinetična analiza ni pokazala razlik v sistemski izpostavljenosti levofloksacinu zaradi spola po uporabi zdravila Quinsair.

Rasa

Učinka rase na farmakokinetiko levofloksacina, uporabljenega z inhaliranjem, niso preučili. Po sistemski uporabi so učinek rase na farmakokinetiko levofloksacina preučili s pomočjo analize sospremenljivk s podatki za 72 oseb: 48 belcev in 24 ne-belcev. Rasa oseb ni vplivala na navidezni celokupni telesni očistek in navidezni volumen porazdelitve.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri enkratnem odmerku, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Pokazalo se je, da fluorokinoloni povzročajo artropatijo nosilnih sklepov pri mladih živalih. Podobno kot drugi fluorokinoloni je tudi levofloksacin vplival na hrustanec (pojav mehurjev in votlin) pri podganah in psih. Ta učinek je bil izrazitejši pri mladih živalih.

Levofloksacin ni povzročil genskih mutacij bakterijskih celic ali celic sesalcev, vendar je *in vitro* povzročil kromosomske aberacije pljučnih celic kitajskega hrčka. Te učinke je mogoče pripisati zaviranju topoizomeraze II. Testi *in vivo* (mikronukleusni test, test izmenjave sestrskih kromatid, test nepredvidene sinteze DNA, dominantni letalni test) niso pokazali genotoksičnega potenciala. Študije na miših so pokazale, da levofloksacin deluje fototoksično le pri zelo velikih odmerkih. Z fotomutagenskim testom so pokazali, da levofloksacin nima genotoksičnega potenciala. V študiji fotokarcinogenosti je zmanjšal razvoj tumorjev.

Levofloksacin ni imel škodljivega delovanja na plodnost ali sposobnost razmnoževanja pri podganah; edini učinek na zarodke je bilo zakasnjeno zorenje zaradi toksičnosti levofloksacina za mater.

Predklinične študije z levofloksacinom, uporabljenim z inhalacijo, na osnovi običajnih študij farmakološke (respiratorne) varnosti, toksičnosti enkratnih odmerkov in toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

magnezijev klorid heksahidrat
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

3 ml ampula iz polietilena nizke gostote

Zdravilo Quinsair je na voljo kot 28-dnevno pakiranje (ki vsebuje notranjo škatlo s 56 (14 vrečic po 4) ampulami) ali kot 4-dnevno pakiranje (ki vsebuje 8 (2 vrečici po 4) ampul). Zunanja škatla vsebuje tudi en nebulator Zirela z navodili izdelovalca za uporabo, pakiran v ločeno škatlo.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Samo za enkratno uporabo. Vsebino odprte ampule morate uporabiti takoj. Vso neuporabljeno zdravilo morate zavreči.

Zdravilo Quinsair se daje kot 5-minutne inhalacije z uporabo nebulatorja Zirela, specifičnega za zdravilo Quinsair, in pršilne glave Zirela, ki se priključi na krmilnik eBase ali krmilno enoto eFlow rapid (glejte poglavje 4.2). Zdravila Quinsair ne uporabljajte z drugimi vrstami nebulatorjev ali pršilnih glav.

Spodaj so navedena osnovna navodila za uporabo. Podrobnejša navodila najdete v navodilu za uporabo in v navodilih za uporabo proizvajalca pripomočka.

Vso vsebino ene ampule iztisnite v vsebnik za zdravilo nebulatorja Zirela. Zaprite vsebnik za zdravilo tako, da poravnate jeziček pokrova za zdravilo z zarezi na vsebniku. Pokrov za zdravilo pritisnite navzdol in ga obračajte v smeri urnega kazalca, dokler gre. Bolnik naj sedi v sproščenem, pokončnem položaju. Nebulator držite ravno ter pritisnite in nekaj sekund držite gumb za vklop/izklop na krmilniku. Krmilnik enkrat zapiska in lučka stanja se spremeni na zeleno. Po nekaj sekundah bo začel v komoro za aerosol nebulatorja Zirela pršeti aerosol. Nebulator držite ravno in ustnik vstavite v bolnikova usta; bolnik naj ustnice sklene okoli ustnika. Bolnika prosite, naj vdihava in izdihava skozi ustnik, dokler ni zdravljenje končano. Po koncu zdravljenja krmilnik dvakrat zapiska. Krmilnik odklopite in nebulator Zirela razstavite, da ga očistite in razkužite.

V nebulator Zirela ne dajajte drugih zdravil.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. marec 2015
Datum zadnjega podaljšanja: 13. februar 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).
- **Obveznosti izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okvirju izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Izvedba neintervencijske študije varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom v registru bolnikov s cistično fibrozo za preučitev dolgoročnega profila varnosti za zdravilo Quinsair v običajni klinični praksi v Evropski uniji.	Kumulativne vmesne analize – letno Končno poročilo o študiji – do septembra 2023

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA Z NOTRANJO ŠKATLO, KI VSEBUJE 56 AMPUL (14 VREČIC S PO 4 AMPULAMI) ALI 8 AMPUL (2 VREČICI S PO 4 AMPULAMI) IN EN NEBULATOR "ZIRELA"

1. IME ZDRAVILA

Quinsair 240 mg inhalacijska raztopina za nebulator
levofloksacin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En mililiter inhalacijske raztopine za nebulator vsebuje levofloksacin hemihidrat v količini, ki ustreza 100 mg levofloksacina. Ena ampula vsebuje 240 mg levofloksacina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

magnezijev klorid heksahidrat in voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

inhalacijska raztopina za nebulator

56 ampul (14 vrečic s po 4 ampulami)
8 ampul (2 vrečici s po 4 ampulami)

To pakiranje vsebuje tudi en nebulator Zirela.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za inhaliranje

Samo za enkratno uporabo. Po odprtju ampule vsebino takoj uporabite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/973/001 56 ampul (14 vrečic s po 4 ampulami)
EU/1/14/973/002 8 ampul (2 vrečici s po 4 ampulami)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Quinsair

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NOTRANJA ŠKATLA, KI VSEBUJE 56 AMPUL (14 VREČIC S PO 4 AMPULAMI)****1. IME ZDRAVILA**

Quinsair 240 mg inhalacijska raztopina za nebulator
levofloksacin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En mililiter inhalacijske raztopine za nebulator vsebuje levofloksacin hemihidrat v količini, ki ustreza 100 mg levofloksacina. Ena ampula vsebuje 240 mg levofloksacina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

magnezijev klorid heksahidrat in voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

inhalacijska raztopina za nebulator

56 ampul (14 vrečic s po 4 ampulami)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za inhaliranje

Samo za enkratno uporabo. Po odprtju ampule vsebino takoj uporabite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/973/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Quinsair

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

VREČICA, KI VSEBUJE 4 AMPULE

1. IME ZDRAVILA

Quinsair 240 mg inhalacijska raztopina za nebulator
levofloksacin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En mililiter inhalacijske raztopine za nebulator vsebuje levofloksacin hemihidrat v količini, ki ustreza 100 mg levofloksacina. Ena ampula vsebuje 240 mg levofloksacina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

magnezijev klorid heksahidrat in voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

inhalacijska raztopina za nebulator

4 ampule

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za inhaliranje

Samo za enkratno uporabo. Po odprtju ampule vsebino takoj uporabite.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Lot/EXP: Glejte hrbtno stran.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/973/001

EU/1/14/973/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

Lot/EXP: Glejte hrbtno stran.

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

AMPULA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Quinsair 240 mg inhalacijska raztopina za nebulator
levofloksacin
za inhaliranje

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2,4 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Quinsair 240 mg inhalacijska raztopina za nebulator levofloksacin

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Quinsair in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Quinsair
3. Kako uporabljati zdravilo Quinsair
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Quinsair
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Quinsair in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Quinsair vsebuje antibiotik, imenovan levofloksacin. Sodi v skupino antibiotikov, imenovanih fluorokinoloni.

Zdravilo Quinsair se uporablja za zdravljenje **pljučnih okužb**, ki jih povzroča bakterija *Pseudomonas aeruginosa* pri odraslih s **cistično fibrozo**. Je antibiotično zdravilo, ki se vdihava (inhalira) neposredno v pljuča, kjer ubija bakterije, ki povzročajo okužbo. To pomaga izboljšati dihanje pri ljudeh s cistično fibrozo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Quinsair

Ne uporabljajte zdravila Quinsair

- če ste **alergični na levofloksacin**, kateri koli drugi **kinolonski antibiotik**, kot so moksifloksacin, ciprofloksacin ali ofloksacin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če ste med zdravljenjem s kakšnim **kinolonskim ali fluorokinolonskim antibiotikom** kdaj imeli težave s tetivami (**vnetje tetive ali raztrganje tetive**).
- če imate **epilepsijo**.
- če ste **noseči ali dojite**.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred uporabo tega zdravila

Protibakterijskih zdravil, ki vsebujejo fluorokinolone/kinolone, vključno z zdravilom Quinsair, ne smete jemati, če so se vam pri jemanju fluorokinolonov ali kinolonov že kdaj pojavili kakršni koli resni neželeni učinki. V tem primeru čim prej obvestite zdravnika.

Med jemanjem tega zdravila

Redko se lahko pojavita bolečina in oteklina sklepov ter vnetje ali pretrganje tetiv. Tveganje se poveča, če ste starejši (nad 60 let), so vam presadili organ, imate težave z delovanjem ledvic ali se zdravite s kortikosteroidi. Vnetje in pretrganja tetiv se lahko pojavijo že v prvih 48 urah zdravljenja, lahko pa tudi več mesecev po uporabi zdravila Quinsair. Ob prvem znaku bolečine ali vnetja tetive (na primer v gležnju, zapestju, komolcu, rami ali kolenu) prenehajte jemati zdravilo Quinsair, posvetujte se z zdravnikom in pustite, da boleči predel počiva. Izogibajte se morebitni nepotrebni vadbi, saj lahko poveča tveganje za pretrganje tetive.

Pred začetkom uporabe zdravila Quinsair povejte zdravniku,

če imate ali ste kdaj imeli kaj od naslednjega:

- Dolgotrajni, onesposablajoči in potencialno ireverzibilni resni neželeni učinki
Protibakterijska zdravila, ki vsebujejo fluorokinolone/kinolone, vključno z zdravilom Quinsair, so bila povezana z zelo redkimi, a resnimi neželenimi učinki, od katerih so nekateri dolgotrajni (trajajo več mesecev ali let), onesposablajoči ali potencialno ireverzibilni. To vključuje bolečino v kitah, mišicah in sklepih zgornjih in spodnjih okončin, težave pri hoji, nenormalne občutke, kot so mravljinčenje, ščemenje, žgečkanje, odrevenelost ali skelenje (parestezija), motnje čutil, vključno z okvaro vida, okusa, vonja in sluha, depresijo, motnje spomina, hudo utrujenost in hude motnje spanja.
Če se po uporabi zdravila Quinsair pojavi kateri koli od teh neželenih učinkov, se takoj obrnite na zdravnika, tj. preden nadaljujete z zdravljenjem. Skupaj z zdravnikom se boste odločili o nadaljnjem zdravljenju, morebiti tudi z antibiotikom iz kakšne druge skupine.
- Hude težave z ledvicami.
- Huda alergijska reakcija. Simptomi so naštetih v poglavju 4.
- Hude kožne reakcije.
Če se zdravite z zdravilom Quinsair, boste morda imeli hude kožne reakcije, kot so mehurji ali lezije. Obvestite zdravnika, če po uporabi zdravila Quinsair opazite kakršne koli kožne reakcije.
- Težave z jetri. Simptomi so naštetih v poglavju 4.
- Nenormalnosti srčnega ritma
Zdravilo Quinsair lahko povzroči spremembe srčnega ritma, zlasti ob jemanju zdravil za zdravljenje težav s srcem ali če imate v krvi nizke ravni kalija ali magnezija. Bolj pogosto so prizadete ženske, ki jemljejo te vrste zdravil. Če se med uporabo zdravila Quinsair pojavijo palpitanje ali nereden srčni utrip, se takoj posvetujte z zdravnikom.
- Epileptični napadi in konvulzije
Kinolonski antibiotiki, vključno z zdravilom Quinsair, lahko povzročijo epileptične napade ali konvulzije (krče). Če se to zgodi, prenehajte uporabljati zdravilo Quinsair in se takoj posvetujte z zdravnikom.
- Depresija ali duševne zdravstvene težave
- Poškodba živcev
Redko se lahko pojavijo simptomi poškodbe živcev (nevropatija), kot so bolečina, skelenje, mravljinčenje, odrevenelost in/ali šibkost, zlasti v stopalih in nogah ali dlaneh in rokah. Če se to zgodi, prenehajte uporabljati zdravilo Quinsair in o tem takoj obvestite zdravnika, da preprečite razvoj potencialno ireverzibilnega stanja.
- Bolezen, ki povzroča mišično šibkost in utrujenost, imenovana miastenija gravis.
- Vnetje tetive, ki povzroči bolečino, togost in/ali oteklost sklepov (tendinitis).

- Če ste imeli po prejemu zdravila Quinsair težave z dihanjem, ki so lahko blage do hude (bronhospazem).
- Izkašljevanje krvi ali krvave sluzi iz dihalnih poti.
- Pomanjkanje glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze
Kinolonski antibiotiki, kot je zdravilo Quinsair, lahko pri bolnikih s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (redko dedno boleznijo) povzročijo nagnjenost h krvnim zapletom, ki vodijo v nenadno povečanje telesne temperature, porumenelost kože in sluznic, temen urin, bledico, utrujenost, težko, hitro dihanje in šibek, hiter utrip. Če imate v zvezi s tem kakršna koli vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Sladkorna bolezen
Kinolonski antibiotiki, vključno z zdravilom Quinsair, lahko povzročijo previsoke ali prenizke ravni glukoze v krvi. Če ste sladkorni bolnik, morate natančno spremljati svoje ravni glukoze v krvi.
- Driska
Med zdravljenjem z zdravilom Quinsair ali po njem se lahko pojavi driska. Če postane resna ali trdovratna ali če v blatu opazite kri, takoj prenehajte uporabljati zdravilo Quinsair in se posvetujte z zdravnikom. Ne uporabljajte nobenih zdravil za zdravljenje driske, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.
- Odpornost na antibiotike
Sčasoma lahko bakterije postanejo odporne na zdravljenje z antibiotikom. To pomeni, da se zdravilo Quinsair ne sme uporabljati za preprečevanje pljučnih okužb. Uporablja se lahko le za zdravljenje pljučne okužbe, ki jo povzroča bakterija *Pseudomonas aeruginosa*. Če imate v tej zvezi kakršne koli pomisleke ali vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Superinfekcije
Dolgotrajno zdravljenje z antibiotiki lahko včasih pomeni, da boste dobili še drugo okužbo, ki jo povzroča druga bakterija, na katero antibiotik ne vpliva (superinfekcija). Če imate v zvezi s tem in uporabo zdravila Quinsair kakršne koli pomisleke ali vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Težave z vidom
Če se med uporabo zdravila Quinsair pojavijo motnje vida ali kakršni koli učinki na očeh, se morate takoj posvetovati s specialistom za oči.
- Fotosenzibilizacija
Zdravilo Quinsair lahko povzroči večjo občutljivost kože na sončno svetlobo. Preprečite dolgotrajno izpostavljanje sončni svetlobi ali močni sončni svetlobi in ne uporabljajte solarijev ali drugih UV-svetilk, medtem ko se zdravite z zdravilom Quinsair in še 48 ur po prenehanju zdravljenja.
- Napačni rezultati preiskav
Rezultati nekaterih preiskav (npr. za potrditev tuberkuloze ali presejalni testi za močne analgetike) so lahko med zdravljenjem z zdravilom Quinsair napačni.
- če so vam postavili diagnozo povečanja ali „izbokline“ velike krvne žile (aortna anevrizma ali periferna anevrizma velike žile);
- če ste že kdaj doživeli epizodo aortne disekcije (raztrganina aortne stene);
- če so vam postavili diagnozo puščanja srčnih zaklopk (regurgitacija srčnih zaklopk),

- če imate družinsko zdravstveno zgodovino aortne anevrizme ali aortne disekcije ali prirojene bolezni srčnih zaklopk ali druge dejavnike tveganja ali stanja, ki povečajo nagnjenost k nastanku teh bolezni (npr. vezivnotkivne bolezni, kot je Marfanov sindrom, ali žilne oblike Ehlers-Danlosovega sindroma, Turnerjev sindrom, Sjögrenov sindrom [vnetna avtoimunska bolezen] ali žilne bolezni, kot so Takayasujev arteritis, velikocelični arteritis, Behçetova bolezen, visok krvni tlak ali znana ateroskleroza, revmatoidni artritis [bolezen sklepov] ali endokarditis [okužba srca]).

Če v trebuhu, prsih ali hrbtu začutite nenadno hudo bolečino, kar so lahko simptomi aortne anevrizme in disekcije, takoj obiščite urgentno ambulanto. Tveganje je lahko povečano, če se zdravite s sistemskimi kortikosteroidi.

Če se vam nenadoma pojavi zasoplost, zlasti ko ležite v postelji, ali če opazite otekanje gležnjev, stopal ali trebuha ali se vam na novo pojavijo palpitacije srca (občutek hitrega ali nerednega srčnega utripa), takoj obvestite zdravnika.

Otroci in mladostniki

Otroci in mladostniki, stari manj kot 18 let, zdravila Quinsair ne smejo uporabljati, saj ni dovolj podatkov o uporabi v tej starostni skupini.

Druga zdravila in zdravilo Quinsair

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Ta zdravila lahko vplivajo na učinke zdravila Quinsair.

Obvestite zdravnika, če uporabljate katero od naslednjih zdravil:

- Antagoniste vitamina K, kot je **varfarin** (uporablja se za preprečevanje krvnih strdkov). Jemanje teh zdravil z zdravilom Quinsair lahko poveča krvavitve. Vaš zdravnik bo morda redno opravljal krvne preiskave, s katerimi bo ugotovil, kako dobro se vaša kri strjuje.
- **Teofilin** (uporablja se pri težavah z dihanjem) ali nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), kot so **fenbufen**, **acetilsalicilna kislina** (snov, prisotna v številnih zdravilih, ki se uporabljajo za blaženje bolečine in nižanje telesne temperature, pa tudi za preprečevanje strjevanja krvi) ali **ibuprofen**. Uporaba zdravila Quinsair sočasno s temi zdravili lahko poveča vaše tveganje za konvulzijo (epileptični napad).
- Zdravila, kot je **probenecid** (uporablja se za preprečevanje protina) ali **cimetidin** (uporablja se za zdravljenje razjed). Uporaba zdravila Quinsair sočasno s temi zdravili lahko vpliva na način, na katerega ledvice predelajo nekatera zdravila, kar je zlasti pomembno, če imate težave z ledvicami.
- **Ciklosporin** (uporablja se po presaditvi organov) ali **zdravila, ki vplivajo na srčni utrip** (kot so antiaritmiki, triciklični antidepresivi, makrolidni antibiotiki ali antipsihotiki). Zdravilo Quinsair lahko vpliva na učinek teh zdravil. Vaš zdravnik vam bo razložil več.

Nosečnost in dojenje

Zdravila Quinsair se ne sme uporabljati med nosečnostjo ali dojenjem. Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zaradi zdravila Quinsair boste morda omotični, utrujeni ali šibki ali pa boste imeli težave z vidom. Če opazite te učinke, ne vozite in ne uporabljajte orodja ali strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Quinsair

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Koliko zdravila naj uporabim?

Vsebinsko ene ampule (240 mg) inhalirajte dvakrat na dan s pomočjo sistema nebulatorja Zirela. Inhaliranje zdravila z nebulatorjem traja približno 5 minut.

Kdaj naj zdravilo uporabim?

Če boste zdravilo Quinsair vsak dan inhalirali ob istem času, si boste lažje zapomnili, kdaj morate zdravilo uporabiti. Zdravilo inhalirajte, kot sledi:

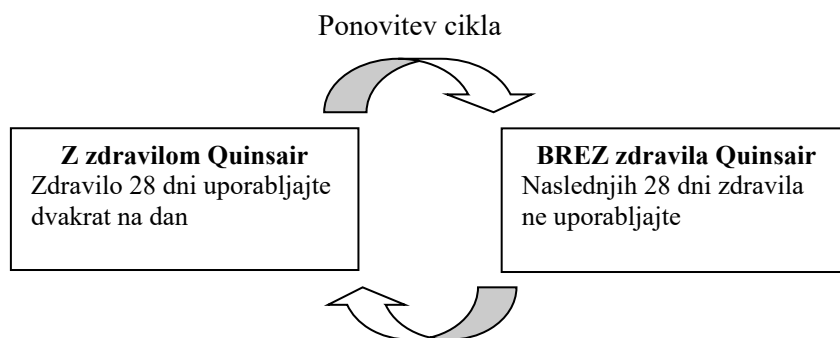
- 1 ampulo zjutraj s pomočjo nebulatorja Zirela.
- 1 ampulo zvečer s pomočjo nebulatorja Zirela.

Najbolje je, da med odmerkoma preteče približno 12 ur.

Kako dolgo naj zdravilo uporabljam?

Zdravilo Quinsair uporabljajte 28 dni vsak dan, nato pa sledi 28-dnevna prekinitev, med katero zdravila Quinsair ne inhalirajte. Nato začnite naslednji cikel zdravljenja.

Pomembno je, da zdravilo v 28 dneh trajanja zdravljenja uporabljate dvakrat na dan in da upoštevate cikel 28-dnevnega jemanja, ki mu sledi 28-dnevna prekinitev, in sicer toliko časa, kot vam naroči zdravnik.



Katera dodatna zdravila vam lahko zdravnik predpiše, če se med uporabo zdravila Quinsair pojavijo težave z dihanjem?

Če se po uporabi zdravila Quinsair pojavijo težave z dihanjem, vam lahko zdravnik predpiše inhalacijo z bronhodilatatorjem (npr. salbutamol). To zdravilo inhalirajte vsaj 15 minut ali do 4 ure pred naslednjim odmerkom zdravila Quinsair.

Kaj, če uporabljam več različnih inhalatorjev in druga zdravila za cistično fibrozo?

Če uporabljate več različnih zdravljenj z inhaliranjem in druge terapije za cistično fibrozo, je priporočljivi vrstni red jemanja zdravil naslednji:

1. bronhodilatatorji,
2. dornaza alfa,
3. tehnike čiščenja dihalnih poti,
4. zdravilo Quinsair,
5. inhalirani steroidi.

Kako uporabljati zdravilo

Zdravilo Quinsair se uporablja z inhaliranjem s pomočjo nebulatorja Zirela (vključno s pršilno glavo Zirela). Povežite ga na krmilnik eBase ali na krmilno enoto eFlow rapid.

Pomembne informacije, ki jih morate vedeti pred začetkom

- Vsaka ampula je samo za enkratno uporabo. Ko boste ampulo odprli, morate vsebinsko uporabiti takoj.
- Zdravila Quinsair ne uporabljajte, če opazite spremembe na nepredušno zaprti vrečici iz folije ali ampulah.

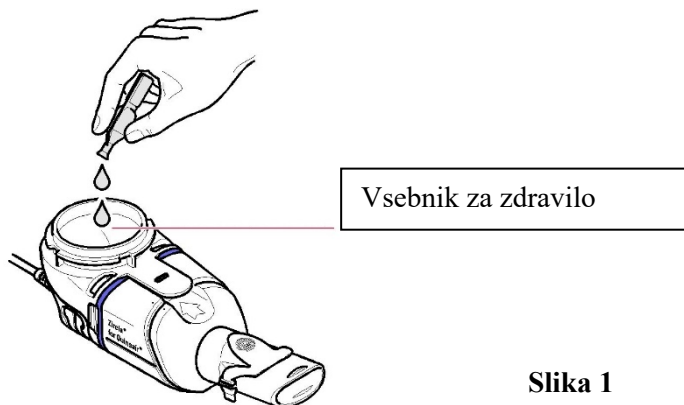
- Zdravila Quinsair ne uporabljajte, če opazite, da je motno ali da so v raztopini delci.
- **Zdravila Quinsair v nebulatorju Zirela ne mešajte z drugimi zdravili.**
- V nebulator Zirela ne dajajte drugih zdravil, razen zdravila Quinsair.
- Zdravila Quinsair ne inhalirajte z nobeno drugo vrsto nebulatorja.
- Pred začetkom zdravljenja se prepričajte, da sistem nebulatorja Zirela pravilno deluje.
- Tekočine v ampuli ne smete zaužiti.

Natančno preberite proizvajalčeva navodila za uporabo, priložena nebulatorju Zirela.

Kako naj pred inhaliranjem zdravila pripravim sistem nebulatorja?

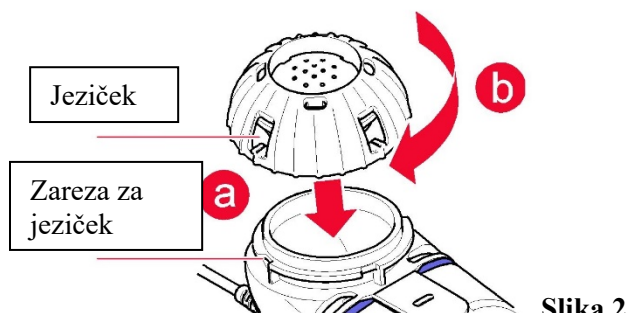
Navodila za uporabo sistema Zirela hranite na varnem, saj vsebujejo vse podrobnosti o sestavljanju pripomočka.

- 1) **Prepričajte se, da je nebulator Zirela** postavljen na ravno in stabilno površino.
- 2) **Vso vsebino ene ampule iztisnite** v vsebnik za zdravilo nebulatorja Zirela (slika 1). Ampulo do konca izpraznite tako, da z njo po potrebi nežno potolčete ob strani vsebnika.



Slika 1

- 3) **Zaprte vsebnik za zdravilo** tako, da poravnate jezičke pokrova za zdravilo z zarezi na vsebniku (a). Pokrov za zdravilo pritisnite navzdol in ga obračajte v smeri urnega kazalca, dokler gre (b, slika 2).

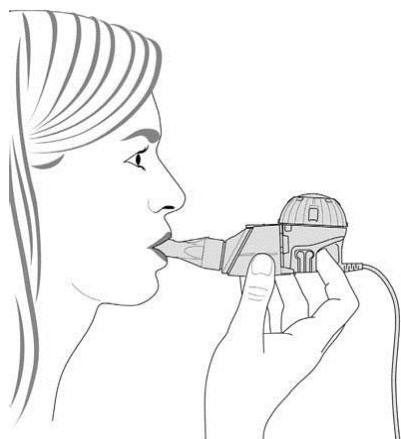


Slika 2

Kako naj uporabljam sistem nebulatorja Zirela?

- 1) **Ob začetku zdravljenja** sedite v sproščenem, vzravnem položaju.
- 2) **Nebulator držite ravno** ter pritisnite in za nekaj sekund držite gumb za vklop/izklop na krmilniku. Zaslišali boste pisk in statusna lučka se bo spremenila na zeleno.
- 3) **Po nekaj sekundah bo začel** v komoro za aerosol nebulatorja Zirela **pršeti aerosol**. Če aerosol ne začne pršeti, glejte navodila izdelovalca za sistem Zirela za pomoč.

- 4) **Nebulator držite ravno**, dajte ustnik v usta in okoli njega zaprite ustnice (slika 3).



Slika 3

- 5) **Normalno dihajte** (vdihavajte in izdihavajte) skozi ustnik. Ne poskušajte dihati skozi nos. Sproščeno vdihujte in izdihujte do konca zdravljenja. Inhaliranje zdravila z nebulatorjem traja približno 5 minut.
- 6) **Ko je dostavljeno vse zdravilo**, boste slišali dva piska, kar pomeni, da je zdravljenje končano.
- 7) **Po koncu odprite pokrovček za zdravilo** in preverite, ali ste porabili vse zdravilo. Na dnu vsebnika ob koncu zdravljenja lahko ostane nekaj kapljic zdravila. To je v redu. Če pa ostane več kot le nekaj kapljic, zaprite pokrov in ponovno začnite z zdravljenjem, od 1. koraka.
- 8) **Po koncu zdravljenja** odklopite krmilnik in razstavite nebulator Zirela, da ga očistite in razkužite. V navodilih izdelovalca za uporabo najdete vse podrobnosti o čiščenju in razkuževanju.

Kaj naredim, če moram predčasno ustaviti zdravljenje?

Če morate zaradi kakršnega koli razloga zdravljenje ustaviti pred zaključkom, pritisnite in eno sekundo držite gumb za vklop/izklop na krmilniku. Ko se povsem izklopi, vi pa ste pripravljeni za ponoven začetek zdravljenja, ponovno pritisnite gumb za vklop/izklop in ga eno sekundo držite. Zdravljenje se bo nadaljevalo. Kot prej morate vdihavati in izdihavati skozi ustnik.

Kako in kdaj naj zamenjam nebulator Zirela?

Nebulatorja ne uporabljajte dlje kot za en 28-dnevni cikel zdravljenja. Za nasvete o čiščenju in shranjevanju glejte navodila izdelovalca za uporabo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Quinsair, kot bi smeli

Če ste uporabili več zdravila Quinsair, kot bi smeli, **to čim prej povejte zdravniku**. Lahko se vam pojavijo simptomi, kot je nereden srčni utrip, zaradi česar je potreben zdravniški pregled. Če vsebino ampule zaužijete, ne skrbite, a to čim prej povejte zdravniku.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Quinsair

Če pozabite na odmerek, ga uporabite takoj, ko se spomnite, če je do inhaliranja naslednjega odmerka še vsaj 8 ur. Če je že skoraj čas za naslednji odmerek, preskočite odmerek, ki ste ga pozabili uporabiti.

Ne inhalirajte vsebine več kot ene ampule, da bi nadomestili izpuščen odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Quinsair

Zdravila Quinsair ne prenehajte uporabljati, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom, saj se lahko pljučna okužba poslabša.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni

Takoj poiščite nujno zdravljenje, če po inhaliranju zdravila Quinsair opazite **hudo alergijsko reakcijo**. Simptomi vključujejo:

- splošno srbenje in občutek vročine, zlasti po lasišču, ustih, žrelu, dlaneh ali podplatih
- hudo sopenje ali glasno oz. težko dihanje
- hudo koprivnico/urtikarijo
- oteklost ustnic, obraza, žrela ali jezika
- bledo ali sivkasto barvo kože
- hiter srčni utrip
- omedlevico ali izgubo zavesti

Prenehajte uporabljati zdravilo Quinsair in takoj povejte zdravniku:

- če se pojavi **bolečina, togost in/ali oteklost sklepov**;
- če se razvijejo **težave z jetri**. Simptomi vključujejo:
 - izgubo apetita
 - porumenelost kože in oči (zlatenica)
 - temno obarvan urin
 - srbenje
 - občutljivost (bolečino) okoli trebuha (abdomna)

Drugi neželeni učinki lahko vključujejo:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- kašelj
- nenormalen občutek za okušanje
- utrujenost, šibkost in slabše prenašanje vadbe
- izgubo apetita
- kratka sapa
- spremembe količine in gostote mukusa/sluzi
- izkašljevanje krvi
- zmanjšana količina zraka, ki ga lahko izdihnete v eni sekundi (zmanjšan rezultat testa FEV₁)

Pogosti: pojavijo se lahko pri do 1 od 10 bolnikov

- glivične okužbe okoli nožnice
- nespečnost ali težave s spanjem
- glavobol
- omotica
- zvenenje ali šum v ušesih (tinitus)
- spremembe glasu
- občutek slabosti in bruhanje
- bolečine v trebuhu
- driska
- zaprtje
- izpuščaj
- bolečina v sklepih ali mišicah
- zvišana telesna temperatura
- nenormalni rezultati krvnih testov (zvišane ravni nekaterih jetrnih encimov ali bilirubina v krvi in zmanjšan rezultat testa delovanja ledvic)
- zmanjšan rezultat testa pljučne funkcije
- povečana ali zmanjšana količina sladkorja (glukoze) v krvi
- nenormalni zvoki pri dihanju

Občasni: pojavijo se lahko pri do 1 od 100 bolnikov

- glivična okužba ust
- majhno število rdečih krvnih celic (anemija) ali krvnih celic, ki pomagajo pri strjevanju krvi (trombocitov)
- majhno ali veliko število belih krvnih celic
- občutek anksioznosti, nemira ali vznemirjenosti in/ali depresija
- zmanjšan čut za voh
- zaspanost
- spremembe vida
- izguba sluha
- hitrejši srčni utrip
- težave z dihanjem
- spahovanje
- prebavne težave
- vetrovi
- koprivnica/urtikarija in srbenje
- bolečine v steni prstnega koša
- ledvična odpoved
- spremembe srčnega ritma
- bolečina, sklenje, ščemenje, odrevenelost in/ali šibkost okončin (nevropatija)

Po jemanju tablet ali intravenski infuziji, ki je vsebovala levofloksacin, so poročali tudi o naslednjih neželenih učinkih, zato se lahko morda pojavijo tudi po uporabi zdravila Quinsair:

Občasni: pojavijo se lahko pri do 1 od 100 bolnikov

- občutek zmedenosti ali živčnosti
- tresenje
- občutek omotice, vrtenja ali omedlevanja (vertigo)
- pretirano znojenje

Redki: pojavijo se lahko pri do 1 od 1.000 bolnikov

- halucinacije in/ali občutek paranoidnosti
- občutek vznemirjenosti
- neobičajne sanje ali nočne more
- konvulzije (krči)
- občutek ščemenja (mravljinčenja) in/ali odrevenelosti
- palpitanje
- nizek krvni tlak
- mišična oslabeledost
- sindrom, povezan z okvarjenim izločanjem vode in nizko koncentracijo natrija (SIADH)
- razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura, povišane vrednosti jetrnih encimov, krvne spremembe (eozinofilija), povečane bezgavke in zajetost drugih organskih sistemov (reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi)
- ostro omejene, pordele lise z mehurji ali brez njih

Neznana pogostnost: pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

- nizko število vseh vrst krvnih celic
- diabetična koma
- hude duševne težave (ki lahko v zelo redkih primerih povzročijo samopoškodovanje)
- bolečina, sklenje, ščemenje, odrevenelost in/ali šibkost okončin (nevropatija)
- nehotni mišični gibi, trzanje ali spazmi
- omedlevica
- hudi utripajoči glavoboli z izgubo vida
- začasna izguba vida
- hiter ali nenormalen srčni utrip
- vnetje pljuč
- hude kožne reakcije, kot so boleči mehurji ali lezije, po možnosti v ustih, nosu ali nožnici

- večja občutljivost kože na svetlobo ali UV-žarke (solarije ali druge UV-svetilke)
- vnetje krvnih žil
- vnetje ust ali ustnic
- hitra razgradnja mišic
- vnetje tetive ali raztrganje tetive
- bolečine, vključno z bolečino v hrbtu, prsnem košu, rokah in nogah

Z uporabo kinolonskih in fluorokinolonskih antibiotikov, v nekaterih primerih ne glede na obstoječe dejavnike tveganja, so povezani zelo redki primeri dolgotrajnih (več mesecev ali let trajajočih) ali trajnih neželenih učinkov, kot so vnetja kit, pretrganje kit, bolečine v sklepih, bolečine v okončinah, težave pri hoji, nenormalni občutki, kot so mravljinčenje, ščemenje, žgečkanje, sklenjenje, depresija, utrujenost, motnje spanja, motnje spomina, kot tudi okvara sluha, vida, okusa in vonja.

Pri bolnikih, ki so prejeli fluorokinolone, so poročali o primerih povečanja ali oslabitve aortne stene ali o raztrganini aortne stene (anevrizme in disekcije), ki se lahko pretrga, kar je lahko usodno, ter o puščanju srčnih zaklopk. Glejte tudi poglavje 2.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Quinsair

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ampuli, vrečici iz folije in škatlah poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Vsaka ampula je samo za enkratno uporabo. Ko ampulo odprete, morate vsebino uporabiti takoj. Neuporabljeno zdravilo morate zavreči. Neuporabljene, neodprte ampule na dvojnem traku dajte v vrečico za zagotovitev zaščite pred sončno svetlobo.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Quinsair

- Učinkovina je levofloksacin. Ena ampula vsebuje količino levofloksacin hemihidrata, ki ustreza 240 mg levofloksacina.
- Drugi sestavini zdravila sta magnezijev klorid heksahidrat in voda za injekcije.

Izgled zdravila Quinsair in vsebina pakiranja

Zdravilo Quinsair je bistra, bledorumena inhalacijska raztopina za nebulator.

Zdravilo je na voljo v majhnih 3 ml plastičnih ampulah. Štiri ampule so nepredušno zaprte v vrečici iz folije.

Zdravilo Quinsair je na voljo kot 28-dnevno pakiranje (ki vsebuje eno škatlo s 56 (14 vrečic s po 4) ampulami) ali kot 4-dnevno pakiranje (ki vsebuje 8 (2 vrečici po 4) ampul) in eno škatlo z nebulatorjem Zirela z navodili izdelovalca za uporabo.
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Ampula ima le nalepko v angleščini. Podatki na ampuli so:

Na sprednji strani spodnjega dela ampule

Quinsair 240 mg
inhalacijska raztopina za nebulator
levofloksacin
za inhaliranje 2,4 ml

"Stisnjen del" na obeh straneh spodnjega dela ampule

Lot
EXP

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

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

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Česká republika

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

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 Italia 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 (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.