

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quinsair 240 mg purškiamasis įkvepiamasis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename ml purškiamojo įkvepiamojo tirpalo yra levofloksacino hemihidrato, atitinkančio 100 mg levofloksacino (*levofloxacinum*).

Kiekvienoje ampulėje yra 240 mg levofloksacino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Purškiamasis įkvepiamasis tirpalas.

Skaidrus, šviesiai geltonos spalvos tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Quinsair skirtas lėtinėms plaučių infekcijoms, kurias sukelia *Pseudomonas aeruginosa*, gydyti cistine fibroze (CF) sergantiems suaugusiems pacientams (žr. 5.1 skyrių).

Būtina atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 240 mg (viena ampulė), įkvepiama du kartus per parą (žr. 5.2 skyrių).

Laiko tarpas tarp įkvepiamųjų dozių turi būti kiek galima artimesnis 12 valandų.

Quinsair vartojamas kintamais ciklais, t. y., po 28 parų gydymo vaistiniu preparatu daroma 28 parų gydymo pertrauka. Gydymą ciklais reikia tęsti tol, kol gydytojas mano, kad pacientui jis yra kliniškai naudingas.

Praleidus dozę, ją reikia įkvėpti tuoj pat, kai tik pacientas prisimena, tačiau likus ne mažiau kaip 8 valandoms iki kitos dozės įkvėpimo. Pacientai neturi įkvėpti daugiau nei vienos ampulės turinio norėdami kompensuoti praleistą dozę.

Jei pavartojus Quinsair pasireiškė ūminis simptominiis bronchų spazmas, pacientams gali būti naudinga pavartoti trumpai veikiantį įkvepiamąjį bronchus plečiantį preparatą, iki tolesnių dozių vartojimo likus ne mažiau kaip 15 minučių ir ne daugiau kaip 4 valandos (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Pagyvenę pacientai (≥ 65 metų)

Quinsair saugumas ir veiksmingumas pacientams, sergantiems CF, dar neištirti.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Dozės nereikia koreguoti pacientams, sergantiems lengvu arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu. Quinsair nerekomenduojama vartoti pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Quinsair saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar neištirti.

Turimi duomenys pateikiami 4.8, 5.1, 5.2 ir 5.3 skyriuose, bet jokių dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Įkvėpti.

Ampulę atidarius, turinys turėtų būti sunaudotas iš karto (žr. 6.6 skyrių).

Pacientams, kurie vartoja kelias įkvepiamąsias gydymo priemones, rekomenduojama tokia jų vartojimo tvarka:

1. Bronchus plečiantieji preparatai;
2. Dornazė alfa;
3. Kvėpavimo takų valymo metodai;
4. Quinsair;
5. Įkvepiamieji steroidai.

Quinsair turi būti naudojamas tik su *Zirela* purkštuvo komplektu (įskaitant *Zirela* aerozolio generatorių), kuris pakuotėje yra sujungtas su *eBase* valdikliu arba su *eFlow rapid* valdymo bloku (žr. 6.6 skyrių). Prieš pirmąjį Quinsair vartojimą reikia peržiūrėti gamintojo pateikiamą *Zirela* purkštovo sistemos naudojimo instrukciją.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, kitiems chinolonams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Anksčiau buvę sausgyslių pažeidimai, susiję su fluorochinolonų vartojimu.
- Epilepsija.
- Nėštumas.
- Žindymas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientams, kuriems anksčiau pasireiškė sunkių nepageidaujamų reakcijų vartojant vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra chinolonų ar fluorochinolonų, reikia vengti vartoti levofloksaciną (žr. 4.8 skyrių). Gydymą levofloksacinu šiems pacientams galima skirti tik tuo atveju, kai nėra kitų gydymo variantų ir atidžiai įvertinus naudos ir rizikos santykį (taip pat žr. 4.3 skyrių).

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Levofloksacinas gali sukelti sunkių, galimai mirtinų padidėjusio jautrumo reakcijų (pvz., įskaitant angioneurozinę edemą ir anafilaksinį šoką).

Sunkios pūslinės reakcijos

Gauta pranešimų apie sistemiškai veikiančio levofloksacino vartojimo metu atsiradusias sunkių pūslinių odos reakcijų, tokių kaip Stivenso ir Džonsono sindromo ar toksinės epidermio nekrolizės, atvejus (žr. 4.8 skyrių).

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Sistemiškai veikiančiu levofloksacinu gydomiems pacientams, ypač sergantiems sunkiomis ligomis (pvz., sepsiu, žr. 4.8 skyrių), buvo kepenų nekrozės ir net mirtinų kepenų nepakankamumo atvejų. Pacientams reikia patarti, kad atsiradus kepenų ligos požymių ir simptomų, tokių kaip anoreksija, gelta, šlapimo patamsėjimas, niežulys ar pilvo jautrumas, reikia nutraukti gydymą ir kreiptis į gydytoją.

QT intervalo pailgėjimas

Fluorochinolonais, įskaitant levofloksaciną, atsargiai reikia gydyti pacientus, kuriems yra žinomų QT intervalo pailgėjimo rizikos veiksnių (žr. 4.5, 4.8 ir 4.9 skyrius), pvz.:

- įgimtas ilgo QT sindromas;
- tuo pačiu metu taikomas gydymas QT intervalą ilginančiomis veikliosiomis medžiagomis (pvz., IA ir III klasės antiaritminiais vaistiniais preparatais, tricikliais antidepresantais, makrolidais, vaistiniais preparatais nuo psichozės);
- nekoreguotas elektrolitų pusiausvyros sutrikimas (pvz., hipokalemija, hipomagnezemija);
- širdies liga (pvz., širdies nepakankamumas, miokardo infarktas, bradikardija).

Senyvi pacientai ir moterys gali būti jautresni vaistiniams preparatams, kurie ilgina QTc intervalą. Dėl šios priežasties fluorochinolonus, įskaitant levofloksaciną, šiai populiacijai reikia vartoti atsargiai.

Pacientai, kuriems yra polinkis traukuliams

Chinolonai gali mažinti traukulių atsiradimo slenkstį ir sukelti traukulius (žr. 4.8 skyrių).

Levofloksacino negalima vartoti pacientams, kurie anksčiau sirgo epilepsija (žr. 4.3 skyrių).

Levofloksacino, kaip ir kitų chinolonų, pacientams vartoti reikia labai atsargiai, jei yra padidėjusi traukulių atsiradimo rizika arba jei kartu vartojama epilepsijos priepuolių atsiradimo slenkstį mažinančių veikliųjų medžiagų, tokių kaip teofilinas (žr. 4.5 skyrių).

Psichozinės reakcijos

Chinolonus, įskaitant levofloksaciną, vartojantiems pacientams pasireiškė psichozinių reakcijų. Labai retais atvejais, kartais tik po vienos levofloksacino dozės pavartojimo, tokios reakcijos progresavo ir pacientams atsirado minčių apie savižudybę bei pasireiškė sau pavojų keliantis elgesys (žr. 4.8 skyrių). Pacientus, sergančius ar sirgusius psichikos liga, levofloksacinu rekomenduojama gydyti atsargiai.

Periferinė neuropatija

Gauta pranešimų, kad pacientams, vartojusiems chinolonų ir fluorochinolonų, buvo sensorinės arba sensomotorinės polineuropatijos, sukeliančios paresteziją, hipesteziją, dizesteziją ar silpnumą, atvejų.

Levofloksacinu gydomiems pacientams reikia patarti, kad pasireiškus neuropatijos simptomams, tokiems kaip skausmas, deginimas, dilgčiojimas, nutirpimas ar silpnumas, prieš tęsiant gydymą, reikia pranešti gydytojui, kad neišsivystytų galimai negrįžtamas sutrikimas (žr. 4.8 skyrių).

Sunkiosios miastenijos (lot. *miastenia gravis*) paūmėjimas

Fluorochinolonai, įskaitant levofloksaciną, sukelia nervo ir raumens jungtį blokuojantį poveikį ir gali sustiprinti raumenų silpnumą sunkiąja miastenija sergantiems pacientams. Po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje gauta pranešimų apie sunkiąja miastenija sergantiems pacientams atsiradusias su fluorochinolonų vartojimu susijusių sunkių nepageidaujamų reakcijų, įskaitant mirtį bei būtinybę taikyti dirbtinę ventiliaciją, atvejus. Pacientams, kuriems anksčiau diagnozuota sunkioji miastenija, levofloksacino vartoti nerekomenduojama.

Tendinitas ir sausgyslės plyšimas

Tendinitas ir sausgyslės (ypač Achilo sausgyslės, bet ne vien tik jos) plyšimas, kartais abipusis, gali pasireikšti jau per 48 val. nuo gydymo chinolonais ar fluorochinolonais pradžios, gauta pranešimų apie tokio sutrikimo atsiradimą nuo gydymo nutraukimo praėjus net iki kelių mėnesių. Tendinito ir sausgyslės plyšimo rizika būna didesnė senyviems pacientams, pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, pacientams, kuriems persodinti solidiniai organai, pacientams, kurie vartoja 1 000 mg levofloksacino paros dozę, taip pat pacientams, kurie kartu gydomi kortikosteroidais. Todėl reikia vengti kartu vartoti kortikosteroidų.

Pasireiškus pirmajam tendinito požymiui (pvz., skausmingam patinimui, uždegimui), gydymą levofloksacinu reikia nutraukti ir apsvarstyti kito gydymo galimybę. Pažeistą (-as) galūnę (-es) reikia tinkamai gydyti (pvz., imobilizuoti). Jeigu atsirado tendinopatijos požymių, kortikosteroidų vartoti negalima.

Klinikinių tyrimų metu CF sergantiems pacientams, kurie vartojo Quinsair, tendinitas buvo klasifikuojamas kaip nedažna nepageidaujama reakcija (žr. 4.8 skyrių).

Bronchų spazmas

Bronchų spazmas yra komplikacija, susijusi su gydymu įkvepiamaisiais vaistiniais preparatais, įskaitant Quinsair (žr. 4.8 skyrių). Jei ūminis simptominis bronchų spazmas pasireiškia po gydymosi procedūros taikymo pacientams gali būti naudinga prieš tolesnes dozes pavartoti trumpai veikiantį įkvepiamąjį bronchus plečiantį vaistinį preparatą (žr. 4.2 skyrių).

Atsikosėjimas krauju

Įkvepiamųjų vaistinių preparatų vartojimas gali sužadinti kosulio refleksą. Pacientams, kuriems atsikosėjimas krauju yra kliniškai reikšmingas, Quinsair galima skirti tik tada, jei manoma, kad gydymo nauda bus didesnė už tolesnio kraujavimo sukėlimo riziką.

Pacientai, kurių organizme trūksta G-6-fosfatdehidrogenazės

Pacientams, kurių organizme trūksta G-6-fosfatdehidrogenazės arba šis trūkumas yra latentinis, gali būti didesnė hemolizinės reakcijos rizika, kai šie pacientai yra gydomi chinolonų grupės vaistiniais preparatais. Jei šiuos pacientus reikia gydyti levofloksacinu, būtina stebėti, ar nepasireiškia hemolizė.

Pacientai, gydomi vitamino K antagonistais

Kadangi pacientams, levofloksaciną vartojantiems kartu su vitamino K antagonistais (pvz., varfarinu), gali padidėti kraujo krešėjimo tyrimų (PL/TNS) rodmenys ir (arba) suintensyvėti kraujavimas, kartu vartojant šias veikliąsias medžiagas, reikia stebėti kraujo krešėjimo rodmenis (žr. 4.5 skyrių).

Disglikemija

Gauta pranešimų apie gliukozės pokyčių kraujyje, įskaitant hipoglikemijos ir hiperglikemijos, atvejus, dažniausiai cukriniu diabetu sergantiems pacientams, kartu vartojantiems geriamojo hipoglikeminio vaistinio preparato (pvz., glibenklamido) ar insulino. Rekomenduojama atidžiai stebėti cukriniu diabetu sergančių pacientų gliukozės kiekį kraujyje (žr. 4.8 skyrių).

Su *Clostridioides difficile* susijusios ligos

Jei gydymo levofloksacinu metu ar po jo (įskaitant kelių savaičių laikotarpį po gydymo nutraukimo) pasireiškia viduriavimas, ypač sunkus, nuolatinis ir (arba) su krauju, tai gali būti su *Clostridioides difficile* susijusios ligos (angl. *Clostridioides difficile-associated disease*, CDAD) simptomas. CDAD sunkumas gali svyruoti nuo lengvo iki gyvybei pavojingo, sunkiausia forma yra pseudomembraninis kolitas.

Atsparumas levofloksacinui, kitiems antibakteriniams vaistiniams preparatams ir gydymo metu atsiradusiems mikroorganizmams

Galima rizika, susijusi su Quinsair vartojimu, – fluorochinolonui atsparios *P. aeruginosa* padermės ir superinfekcijos su fluorochinolonui nejautriais mikroorganizmais atsiradimas. Jei gydymo metu pasireiškia superinfekcija, būtina imtis reikiamų priemonių.

Regėjimo sutrikimai

Jei regėjimas sutrinka arba yra kitoks poveikis akims, reikia nedelsiant kreiptis į akių specialistą (žr. 4.7 ir 4.8 skyrius).

Jautrumo šviesai atsiradimo profilaktika

Vartojant levofloksacino, buvo gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo šviesai atvejus (žr. 4.8 skyrių). Siekiant išvengti padidėjusio jautrumo šviesai, gydymo metu bei po jo nutraukimo 48 valandų laikotarpiu, pacientams nerekomenduojama be reikalo būti labai saulėtoje ar dirbtinių ultravioletinių spindulių (pvz., saulės šviesos lempų, soliariumo) aplinkoje.

Poveikis laboratorinių tyrimų rodmenims

Levofloksacino vartojančių pacientų opiatų nustatymo šlapime tyrimo rezultatai gali būti klaidingai teigiami. Teigiamą opiatų nustatymo rezultatą gali reikėti patvirtinti labiau specifiniais metodais.

Levofloksacinas gali slopinti *Mycobacterium tuberculosis* augimą, todėl bakteriologinio tuberkuliozės diagnozavimo tyrimo rezultatai gali būti klaidingai neigiami.

Aortos aneurizma ir atsisluoksniavimas ir širdies vožtuvo nesandarumas (nepakankamumas)

Atlikus epidemiologinius tyrimus, fluorochinolonus vartojusiems pacientams nustatyta padidėjusi aortos aneurizmos ir atsisluoksniavimo (ypač senyviems pacientams) ir aortos bei dviburio vožtuvo nesandarumo rizika. Gauta pranešimų apie fluorochinolonų vartojantiems pacientams nustatytus aortos aneurizmos ir atsisluoksniavimo atvejus, kurie kai kuriais atvejais komplikavosi į aortos plyšimo atvejus (įskaitant mirtinus atvejus), ir kurio nors iš širdies vožtuvų nesandarumo (nepakankamumo) atvejus (žr. 4.8 skyrių).

Todėl fluorochinolonų galima vartoti tik atidžiai įvertinus naudos ir rizikos santykį ir apsvarsčius kitokio gydymo galimybes pacientams, kurių giminės ligos istorijoje yra su aneurizma susijusi liga arba įgimta širdies vožtuvo yda, arba pacientus, kuriems diagnozuota anksčiau susiformavusi aneurizma ir (arba) aortos atsisluoksniavimas arba širdies vožtuvo yda, taip pat esant kitų rizikos veiksnių arba būklių dėl kurių gali pasireikšti:

- ir aortos aneurizma ir (arba) aortos atsisluoksniavimas, ir širdies vožtuvo nesandarumas (nepakankamumas) (pvz., Marfano sindromui arba Elerso–Danloso (*Ehlers-Danlos*) sindromui, Ternerio (*Turner*) sindromui, Bechčeto (*Behcet*) ligai, hipertenzijai, reumatoidiniam artritui, arba
- aortos aneurizma ir atsisluoksniavimas (pvz., esant kraujagyslių sutrikimams, pvz., Takajasu (*Takayasu*) arteritui arba gigantinių ląstelių arteritui, arba nustačius aterosklerozę arba Sjogreno (*Sjögren*) sindromą), arba
- širdies vožtuvo nesandarumas (nepakankamumas) (pvz., sergant infekciniu endokarditu).

Aortos aneurizmos ir atsisluoksniavimo bei jų plyšimo rizika taip pat gali būti padidėjusi pacientams, kurie tuo pat metu gydomi sisteminio poveikio kortikosteroidais.

Pacientai turi būti informuoti, kad pasireiškus ūminiam pilvo, krūtinės arba nugaros skausmui, būtina nedelsiant kreiptis skubios medicininės pagalbos.

Pacientams reikia patarti, kad pasireiškus ūminei dispnėjai, prasidėjus širdies palpitacijoms arba pilvo arba apatinių galūnių srityje išsivysčius edemai, jie turi nedelsdami kreiptis medicinos pagalbos.

Ilgalaikės, negalia sukeliančios ir galimai negrįžtamos sunkios nepageidaujamos reakcijos į vaistą

Pacientams, gydomiems chinolonais ir fluorochinolonais, nepriklausomai nuo jų amžiaus ir jau esamų rizikos veiksnių, labai retais atvejais buvo nustatyta ilgalaikių (trunkančių mėnesius arba metus), negalia sukeliančių ir galimai negrįžtamų sunkių nepageidaujamų reakcijų į vaistą, pažeidžiančių skirtingas, kartais kelias organizmo sistemas (skeleto ir raumenų, nervų, psichikos ir jutimų).

Pasireiškus pirmiesiems sunkios nepageidaujamos reakcijos požymiams arba simptomams, reikia nedelsiant nutraukti levofloksacino vartojimą ir pacientams nurodyti tokiu atveju kreiptis į vaistinį preparatą skyrusį gydytoją patarimo.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis levofloksacinui

Levofloksacinas daugiausia išsiskiria nepakitęs su šlapimu ir jo metabolizmas yra minimalus (žr. 5.2 skyrių). Taigi sąveika su CYP inhibitoriais arba induktoriais nėra tikėtina.

Teofilinas, fenbufenas arba panašūs nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo

Klinikinio tyrimo metu farmakokinetinės teofilino ir levofloksacino sąveikos nenustatyta. Vis dėlto, jei chinolonų grupės vaistinių preparatų vartojama kartu su teofilinu, nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo arba kitais traukulių slenkstį mažinančiais vaistiniais preparatais, gali labai sumažėti epilepsijos priepuolių slenkstis. Kartu su fenbufenu vartojamo levofloksacino koncentracija buvo maždaug 13% didesnė, negu vartojant vien levofloksacino.

Probenecidas ir cimetidinas

Cimetidinas ir probenecidas sumažino levofloksacino inkstų klirensą atitinkamai (24%) ir (34%), kadangi abi šios veikliosios medžiagos gali blokuoti levofloksacino sekreciją inkstų kanalėliuose. Vis dėlto vartojant tirtas dozes, nustatytas statistškai reikšmingi kinetikos pokyčiai neturėtų būti kliniškai reikšmingi. Levofloksacino vartoti kartu su veikliosiomis medžiagomis, kurios sukelia poveikį inkstų kanalėlių sekrecijai, pvz., probenecidu ir cimetidinu, būtina atsargiai, ypač jei yra inkstų funkcijos sutrikimas.

Kita svarbi informacija

Klinikinės farmakologijos tyrimai parodė, kad levofloksacino farmakokinetika kliniškai reikšmingai nepakito, kai jis buvo vartojamas kartu su šiomis veikliosiomis medžiagomis: kalcio karbonatu, digoksinu, glibenklamidu ir ranitidinu.

Levofloksacino poveikis kitiems vaistiniams preparatams

CYP1A2 substratai

Farmakokinetinės sąveikos tyrimo metu levofloksacinas poveikio teofilino (kuris yra bandomasis CYP1A2 substratas) farmakokinetikai nesukėlė. Tai rodo, kad levofloksacinas nėra CYP1A2 inhibitorius.

CYP2C9 substratai

In vitro tyrimas parodė mažą levofloksacino ir CYP2C9 substratų sąveikos potencialą.

Sąveika, kurią sąlygoja poveikis nešikliams

In vitro tyrimai parodė, kad pagrindinių nešiklių (organinių anijonų transportavimo polipeptido 1B1 (OATP1B1), OATP1B3, organinių anijonų transporterio 1 (OAT1), OAT3 ir organinių katijonų transporterio 2 (OCT2)), slopinimas, susijęs su vaistinio preparato dispozicija inkstuose, esant ekspozicijai įkvėpus 240 mg levofloksacino du kartus per parą, yra nedidelis.

Be to, klinikiniai duomenys nerodo sąveikos su P-glikoproteino (P-gp) substratais, tokiais kaip digoksinas.

Ciklosporinas

Kartu su levofloksacinu vartojamo ciklosporino pusinės eliminacijos laikas pailgėjo 33%.

Vitamino K antagonistai

Pacientams, kurie kartu vartojo levofloksaciną ir vitamino K antagonistą (pvz., varfariną), buvo krešėjimo tyrimų (PL bei TNS) rodmenų padidėjimo ir (arba) suintensyvėjusio kraujavimo, kuris gali būti sunkus, atvejų. Būtina stebėti vitamino K antagonistais gydomų pacientų kraujo krešėjimo tyrimų rodmenis (žr. 4.4 skyrių).

Veikliosios medžiagos, ilginančios QT intervalą

Levofloksaciną būtina atsargiai skirti pacientams, vartojantiems QT intervalą ilginančių veikliųjų medžiagų (pvz., IA ir III klasės antiaritminių vaistinių preparatų, triciklių antidepresantų, makrolidų, vaistinių preparatų nuo psichozės).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie levofloksacino vartojimą nėštumo metu nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Kadangi tyrimų su žmonėmis duomenų nėra ir ikiklinikinių tyrimų metu buvo nustatyta fluorochinolonų sukeltos augančio organizmo svorį laikančių kremzlių pažaidos rizika, Quinsair negalima vartoti nėštumo metu (žr. 4.3 ir 5.3 skyrius).

Žindymas

Nėra pakankamai informacijos apie tai, ar levofloksacinas ir (arba) metabolitai išsiskiria į motinos pieną, tačiau kiti fluorochinolonai į motinos pieną išsiskiria.

Kadangi tyrimų su žmonėmis duomenų nėra ir ikiklinikinių tyrimų metu buvo nustatyta fluorochinolonų sukeltos augančio organizmo svorį laikančių kremzlių pažaidos rizika, Quinsair negalima vartoti žindymo metu (žr. 4.3 ir 5.3 skyrius).

Vaisingumas

Levofloksacinas žiurkių vislumo ar reprodukcinio pajėgumo nemažina (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Quinsair gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Kai kurios nepageidaujamos reakcijos (pvz., nuovargis, astenija, regėjimo sutrikimai, galvos svaigimas) gali pakenkti paciento gebėjimui sutelkti dėmesį ir reaguoti. Pacientams, kuriems pasireiškia tokie simptomai, reikia patarti, kad nevairuotų ar nevaldytų mechanizmų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo kosulys ir (arba) produktyvus kosulys (54%), skonio pokyčiai (30%), nuovargis ir (arba) astenija (25%).

Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių vartojant Quinsair, santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, kurių priežastinis ryšys su Quinsair vertinamas mažiausiai kaip pagrįstai galimas, pateikiamos pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją. Nepageidaujamos reakcijos suklasifikuotos pagal dažnį, pradedant dažniausiomis nepageidaujamomis reakcijomis. Atvejų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
Infekcijos ir infestacijos		Vulvovaginalinė grybelinė infekcija	Burnos grybelinė superinfekcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Anemija*, neutropenija*
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas*
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija*		
Psichikos sutrikimai¹		Nemiga*	Nerimas*, depresija*
Nervų sistemos sutrikimai¹	Skonio pokyčiai	Galvos skausmas, galvos svaigimas*	Uoslės jautrumo sumažėjimas*, mieguistumas*, Periferinė neuropatija
Akių sutrikimai¹			Regos sutrikimas*
Ausų ir labirintų sutrikimai¹		Spengimas ausyse*	Klausos netekimas*
Širdies sutrikimai**			Tachikardija*
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys/produktyvus kosulys, dusulys bronchų sekreto (tūrio ir klampumo) pokyčiai*, atsikosėjimas krauju	Disfonija	Bronchų spazmas***, Bronchų hiperreaktyvumas, Obstrukcinis kvėpavimo takų sutrikimas
Virškinimo trakto sutrikimai		Pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas*, viduriavimas*, vidurių užkietėjimas*	Raugėjimas, dispepsija*, dujų susikaupimas žarnyne*
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Hepatitis*, hiperbilirubinemija*
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Bėrimas	Dilgėlinė*, niežėjimas*
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai¹		Sąnarių skausmas, mialgija*	Sausgyslių uždegimas, kostochondritas, sąnarių sustingimas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Inkstų nepakankamumas*
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai¹	Nuovargis / astenija, sumažėjęs fizinio krūvio toleravimas	Karščiavimas	

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
Tyrimai	Sumažėjęs forsuoto iškvėpimo tūris*	Padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas, padidėjęs aspartato aminotransferazės aktyvumas, sumažėję plaučių funkcijos tyrimų rodikliai*, padidėjęs ir sumažėjęs gliukozės kiekis kraujyje*, padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje*, pakitęs kvėpavimas garsas*	Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodikliai, padidėjęs šarminės fosfatazės aktyvumas kraujyje*, elektrokardiogramoje pailgėjęs QT intervalas*, padidėjęs eozinofilų skaičius*, sumažėjęs trombocitų skaičius*

¹ Labai retais atvejais, kai kada nepriklausomai nuo jau esamų rizikos veiksnių, buvo nustatyta su chinolonų ir fluorochinolonų vartojimu susijusių ilgalaikių (trunkančių mėnesius arba metus), negalią sukeliančių ir galimai negrįžtamų sunkių nepageidaujamų reakcijų į vaistą, pažeidžiančių skirtingas, kartais kelias organų sistemų klases ir jutimus (įskaitant tokias reakcijas kaip tendinitas, sausgyslės plyšimas, artralgija, galūnių skausmas, eisenos sutrikimas, su parestezija ir neuralgija susijusios neuropatijos, nuovargis, psichikos sutrikimų simptomai (įskaitant miego sutrikimus, nerimą, panikos priepuolius, depresiją ir mintis apie savižudybę), atminties bei dėmesio sutrikimas ir klausos, regos, skonio bei uoslės sutrikimai) (žr. 4.4 skyrių).

* Nepageidaujami reiškiniai, kurių ryšys su Quinsair nėra aiškus, tačiau yra žinoma, kad jie yra susiję su sistemiškai veikiančio levofloksacino vartojimu ir (arba) tikėtina susiję su Quinsair ir apie kuriuos buvo pranešta dažniau nei vartojant placebo klinikinių tyrimų metu.

** Gauta pranešimų apie fluorochinolonų vartojantiems pacientams nustatytus aortos aneurizmos ir atsisluoksniavimo atvejus, kurie kai kuriais atvejais komplikavosi aortos plyšimu (įskaitant mirtinus atvejus), ir kurio nors širdies vožtuvo nesandarumu (nepakankamumu) (žr. 4.4 skyrių).

*** Daugiau informacijos pateikiama pastraipoje toliau.

Papildomų nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių po sistemiškai veikiančio levofloksacino vartojimo, santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, kurių priežastinis ryšys su levofloksacinu vertinamas mažiausiai kaip pagrįstai galimas, pateikiamos pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją. Nepageidaujamos reakcijos į vaistą suklasifikuotos pagal dažnį, pradedant sunkiausiomis nepageidaujamomis reakcijomis. Atvejų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasės	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Pancitopenija*, agranulocitozė*, hemolizinė anemija*
Imuninės sistemos sutrikimai		Angioneurozinė edema	Anafilaksinis šokas, anafilaktoidinis šokas
Endokrininiai sutrikimai		Sutrikusios antidiurezinio hormono sekrecijos sindromas (SAHSS)	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Hipoglikemija	Hiperglikemija, hipoglikeminė koma
Psichikos sutrikimai¹	Sumišimo būseną, nervingumas	Psichozinės reakcijos (pvz., haliucinacijos, paranoja), sujaudinimas, nenormalūs sapnai, naktiniai košmarai	Psichoziniai sutrikimai su sau pavojų keliančiu elgesiu, įskaitant mintis apie savižudybę bei bandymą nusižudyti
Nervų sistemos sutrikimai¹	Tremoras	Traukuliai, parestezija	Periferinė sensorinė neuropatija, periferinė sensorinė motorinė neuropatija, diskinezija, ekstrapiramidinės sistemos sutrikimas, sinkopė, gerybinė intrakranijinė hipertenzija
Akių sutrikimai¹			Laikinas apakimas
Ausų ir labirintų sutrikimai¹	Galvos sukimasis		
Širdies sutrikimai**		Palpitacija	Skilvelinė tachikardija, skilvelinė aritmija ir <i>torsade de pointes</i>
Kraujagyslių**sutrikimai		Hipotenzija	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Alerginis pneumonitas
Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai			Gelta ir sunkus kepenų pažeidimas, įskaitant atvejus su mirtinu ūminį kepenų nepakankamumu
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Hiperhidrozė	Reakcija į vaistinių preparatų su eozinofilija ir sisteminiiais simptomais (<i>DRESS</i>), pastovus vaistinio preparato sukeltas išbėrimas	Toksinė epidermio nekrolizė, Stivenso ir Džonsono sindromas, daugiaformė eritema, padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, leukocitoklastinis vaskulitas, stomatitas

Organų sistemų klasės	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai¹		Raumenų silpnumas	Rabdomiolizė, sausgyslės plyšimas, raiščio plyšimas, raumens plyšimas, artritas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai¹			Skausmas (įskaitant nugaros, krūtinės ir galūnių skausmą)
*Daugiau informacijos pateikiama pastraipoje toliau. ¹ Labai retais atvejais, kai kada nepriklausomai nuo jau esamų rizikos veiksnių, buvo nustatyta su chinolonų ir fluorochinolonų vartojimu susijusių ilgalaikių (trunkančių mėnesius arba metus), negalią sukeliančių ir galimai negrįžtamų sunkių nepageidaujamų reakcijų į vaistą, pažeidžiančių skirtingas, kartais kelias organų sistemų klases ir jutimus (įskaitant tokias reakcijas kaip tendinitas, sausgyslės plyšimas, artralgija, galūnių skausmas, eisenos sutrikimas, su parestezija ir neuralgija susijusios neuropatijos, nuovargis, psichikos sutrikimų simptomai (įskaitant miego sutrikimus, nerimą, panikos priepuolius, depresiją ir mintis apie savižudybę), atminties bei dėmesio sutrikimas ir klausos, regos, skonio bei uoslės sutrikimai) (žr. 4.4 skyrių). ** Gauta pranešimų apie fluorochinolonus vartojantiems pacientams nustatytus aortos aneurizmos ir atsisluoksniavimo atvejus, kurie kai kuriais atvejais komplikavosi aortos plyšimu (įskaitant mirtinus atvejus), ir kurio nors širdies vožtuvo nesandarumu (nepakankamumu) (žr. 4.4 skyrių).			

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Jei ūminis, simptominis bronchų spazmas pasireiškia po gydymo, pacientams gali būti naudinga prieš tolesnę dozę pavartoti trumpai veikiančią įkvepiamąjį bronchus plečiantį vaistinį preparatą (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Po sistemiškai veikiančio levofloksacino vartojimo nustatytos sunkios hematologinės nepageidaujamų reakcijos, tokios kaip pancitopenija, agranulocitozė ir hemolizinė anemija. Jų dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis.

Vaikų populiacija

Klinikinių tyrimų metu 51 paauglys, sergantis CF (nuo ≥ 12 iki < 18 metų), vartojo Quinsair po 240 mg du kartus per parą, o 6 paaugliai, sergantys CF, vartojo Quinsair po 120 mg ($n = 3$) arba 240 mg ($n = 3$) kartą per parą. Maža to, 14 vaikų, sergančių CF (nuo ≥ 6 iki < 12 metų), ir 13 paauglių, sergančių CF (nuo ≥ 12 iki < 17 metų), vartojo Quinsair po 180 arba 240 mg vieną kartą per parą 14 parų. Remiantis ribotais duomenimis, nenustatyta kliniškai reikšmingų skirtumų tarp Quinsair saugumo duomenų vaikų populiacijos ir suaugusiųjų pogrupiuose. Tačiau klinikinių Quinsair tyrimų metu nustatyti du artropatijos atvejai vaikams, o ilgalaikio saugumo duomenų trūksta, ypač atsižvelgiant į tyrimuose pastebėtą kremzlių poveikį gyvūnams (žr. 4.2 ir 5.3 skyrius).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Perdozavus būtina pradėti simptominių gydymą. Pacientą reikia stebėti ir taikyti tinkamą skysčių terapiją. Būtina stebėti EKG, kadangi gali pailgėti QT intervalas. Levofloksacino iš organizmo efektyviai pašalinti hemodialize, įskaitant pilvaplėvės dializę ir nepertraukiamą pilvaplėvės dializę ambulatorinėmis sąlygomis (CAPD), negalima. Specifinio priešnuodžio nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sistemiškai veikiantys antibakteriniai vaistiniai preparatai, fluorochinolonai, ATC kodas – J01MA12

Veikimo mechanizmas

Kaip ir kiti fluorochinolonų grupės antimikrobinio poveikio preparatai, levofloksacinas slopina bakterijų fermentus: DNR girazę bei topoizomerazę IV.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Levofloksacino antibakterinio poveikio rodikliai yra $C_{\max}$ /MSK ir AUC/MSK santykis ($C_{\max}$ yra didžiausia koncentracija infekcijos vietoje, AUC yra plotas po kreive, o MSK yra minimali slopinamoji koncentracija).

Atsparumas

Atsparumas levofloksacinui dažniausiai atsiranda dėl laipsniškų DNR girazės ir topoizomerazės IV poveikio vietų mutacijų. Sumažintą jautrumą levofloksacinui taip pat gali sąlygoti plazmidės koduojančių baltymų, kurie apsaugo šiuos taikinius nuo slopinimo, atsiradimas. Jautrumą levofloksacinui gali keisti ir susilpnėjęs bakterinis prasiskverbimas (dažnas *P. aeruginosa* atveju) ir su veikliosios medžiagos išstūmimu susiję mechanizmai.

Pastebėtas kryžminis levofloksacino ir kitų fluorochinolonų atsparumas.

Jautrumo ribos

Nustatytos jautrumo ribos vartojant sistemiškai veikiantį levofloksaciną (vartojant per burną arba leidžiant į veną) netaikomos jį įkvėpiant per kvėpavimo takus.

Klinikinis veiksmingumas

Klinikinis veiksmingumas buvo įrodytas dviejų placebo kontroliuojamų tyrimų metu ir vieno veikliojo lyginamojo preparato tyrimo metu, kuriuose dalyvavo 448 pacientai, atsitiktinių imčių būdu atrinkti vartoti Quinsair 240 mg du kartus per parą.

Buvo atlikti du atsitiktinių imčių, dvigubai akli, vieno ciklo, placebo kontroliuojami klinikiniai tyrimai (204 ir 207 tyrimai), kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys CF ir infekuoti lėtine *P. aeruginosa* infekcija. Į tyrimus buvo įtraukti suaugusieji ir paaugliai (nuo ≥ 12 iki < 18 metų ir sveriantys ≥ 30 kg), kurių numatomas FEV₁ procentas buvo nuo 25% iki 85%. Visiems pacientams taip pat buvo paskirtas ne mažiau kaip 3 kursų gydymas įkvėpiamaisiais antipseudomoniniais antimikrobiniais preparatais likus 12 mėnesių (204 tyrimas) arba 18 mėnesių (207 tyrimas) iki įtraukimo į tyrimą, tačiau nei vienam pacientui nebuvo paskirtas likus mažiau kaip 28 dienoms iki įtraukimo į tyrimą. Be tiriamojo vaistinio preparato, pacientams ir toliau buvo taikomas lėtinės plaučių infekcijos gydymo standartas. Iš viso 259 pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti Quinsair 240 mg du kartus per parą 28 dienas (nuo ≥ 18 metų, $n = 226$; nuo ≥ 12 iki < 18 metų, $n = 33$), 147 – placebo (nuo ≥ 18 metų, $n = 127$; nuo ≥ 12 iki < 18 metų, $n = 20$). Šie du placebo kontroliuojami tyrimai parodė, kad 28 dienų gydymas Quinsair 240 mg du kartus per parą reikšmingai pagerino numatomą FEV₁ proc. santykinį pokytį nuo pradinio įvertinimo, palyginti su placebo (žr. 1 lentelę).

1 lentelė. CF sergančių pacientų numatomas FEV₁ proc. santykinis pokytis nuo pradinio įvertinimo iki 28 dienos placebo kontroliuojamų Quinsair veiksmingumo ir saugumo tyrimų metu

Numatomas FEV ₁ proc.	Palaikantys tyrimai			
	207 tyrimas(ITT)		204 tyrimas(ITT)	
	Placebas	Quinsair 240 mg du kartus per parą	Placebas	Quinsair 240 mg du kartus per parą
	(n = 110)	(n = 220)	(n = 37)	(n = 39)
Nuo ≥ 12 iki < 18 metų, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
≥ 18 metų, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Pradinis vidurkis (SN)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Santykinis pokytis nuo pradinio įvertinimo iki 28 dienos LS vidurkis (SE)	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	-3,46 (2,828)	6,11 (2,929)
Gydymo skirtumas 28 dieną [95% PI] ^b	2,42 [0,53, 4,31] P = 0,012 ^c		9,57 [3,39, 15,75] P = 0,0026 ^c	
PI = pasikliautinis intervalas; FEV ₁ – forsuoto iškvėpimo tūris per sekundę; ITT = atrinkti gydyti (visi atsitiktinių imčių būdu atrinkti pacientai); P = P reikšmė; SN = standartinis nuokrypis; SE = standartinė paklaida; ANCOVA = kovariančių analizė. ^a ANCOVA pagal gydymą, regioną, amžių (nuo 16 iki 18 metų, > 18 metų) ir pradinis numatomas FEV ₁ procentas kvartilėmis. (Pastaba: 204 tyrimo metu 38 papildomi pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti Quinsair 120 mg kartą per parą (nuo ≥ 18 metų, n = 35; nuo ≥ 16 iki < 18 metų, n = 3) ir 37 papildomi pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti Quinsair 240 mg kartą per parą (nuo ≥ 18 metų, n = 34; nuo ≥ 16 iki < 18 metų, n = 3).) ^b LS Vidutinis gydymo Quinsair skirtumas atėmus placebo. ^c Patikrintas, taikant 0.05 alfa.				

209 tyrimas (pagrindinė fazė) buvo atsitiktinių imčių, atviras, paralelinių grupių, aktyviai kontroliuojamas, ne mažesnio nei lyginamojo vaistinio preparato veiksmingumo tyrimas, kurio metu buvo lyginamas Quinsair ir tobramicino įkvėpiamasis tirpalas (TIS) 3 gydymo ciklą metu. Kiekvieną gydymo ciklą sudarė 28 dienų trukmės gydymas Quinsair 240 mg du kartus per parą arba TIS 300 mg du kartus per parą, o vėliau 28 dienas įkvėpiamieji antibiotikai nebuvo vartojami. Į tyrimus buvo įtraukti suaugusieji ir paaugliai (nuo ≥ 12 iki < 18 metų ir sveriantys ≥ 30 kg), kurių numatomas FEV₁ proc. buvo nuo 25% iki 85%. Visiems pacientams taip pat buvo paskirtas ne mažiau kaip 3 kursų gydymas TIS likus 12 mėnesių iki įtraukimo į tyrimą, tačiau nei vienam pacientui nebuvo paskirtas likus mažiau kaip 28 dienoms iki įtraukimo į tyrimą. Be tiriamojo vaistinio preparato, pacientams ir toliau buvo taikomas lėtinės plaučių infekcijos gydymo standartas. Iš viso 189 pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti Quinsair 240 mg du kartus per parą (nuo ≥ 18 metų, n = 170; nuo ≥ 12 iki < 18 metų, n = 19) ir 93 atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti TIS (nuo ≥ 18 metų, n = 84; nuo ≥ 12 iki < 18 metų, n = 9). Svarbiausios ir pagrindinių antrinių vertinamųjų baigčių rezultatai pateikiami 2 lentelėje.

2 lentelė. CF sergančių pacientų svarbiausios ir pagrindinių antrinių vertinamųjų baigčių rezultatai aktyviai kontroliuojamų Quinsair veiksmingumo ir saugumo tyrimo metu

Rodiklis	Pagrindinis tyrimas – 209 tyrimas (pagrindinė fazė; ITT)		
	TIS 300 mg du kartus per parą N = 93	Quinsair 240 mg du kartus per parą N = 189	Gydymo skirtumas ^a
nuo ≥ 12 iki < 18 metų, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1)*	
≥ 18 metų, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
Numatomas FEV ₁ procentas nuo pradinio įvertinimo (SN)	53,20 (15,700)	54,78 (17,022)	
Svarbiausia vertinamoji baigtis:			
FEV ₁ santykinis pokytis nuo pradinio įvertinimo iki 1 ciklo 28 dienos	N = 93 0,38 (1,262)	N = 189 2,24 (1,019) ^b	LS vidurkis [95% PI]: 1,86 [-0,66, 4,39] ^c
Antrinės vertinamosios baigtys:			
FEV ₁ santykinis pokytis nuo pradinio įvertinimo iki 2 ciklo 28 dienos	N = 84 -0,62 (1,352) ^b	N = 170 2,35 (1,025) ^b	LS vidurkis [95% PI]: 2,96 [-0,03, 5,95]
FEV ₁ santykinis pokytis nuo pradinio įvertinimo iki 3 ciklo 28 dienos	N = 83 -0,09 (1,385) ^b	N = 166 1,98 (1,049) ^b	LS vidurkis [95% PI]: 2,07 [-1,01, 5,15]
Kvėpavimo takų domeno cistine fibroze klausimynas - peržiūrėta (CFQ-R) Pokytis nuo pradinio įvertinimo iki 1 ciklo 28 dienos	N = 91 -1,31 (1,576) ^b	N = 186 1,88 (1,278) ^b	LS vidurkis [95% PI]: 3,19 [0,05, 6,32] P = 0,046 ^e
Laiko iki antipseudomoninių antimikrobinių vaistinių preparatų skyrimo mediana	N = 93 110 dienų	N = 189 141 diena	Rizikos santykis [95% PI] ^d : 0,73 [0,53, 1,01] P = 0,040 ^e
Laiko iki plaučių ligų paūmėjimo mediana	N = 93 90,5 dienos	N = 189 131 diena	Rizikos santykis [95% PI] ^d : 0,78 [0,57, 1,07] P = 0,154 ^e
PI = pasikliautinis intervalas; FEV ₁ – forsuoto iškvėpimo tūris per sekundę; ITT = atrinkti gydyti (visi atsitiktinių imčių būdu atrinkti pacientai); P = P reikšmė; SN = standartinis nuokrypis; SE = standartinė paklaida; TIS = tobramicino įkvepiamasis tirpalas. * Pastaba: vienam paaugliui, atsitiktinių imčių būdu atrinktame vartoti Quinsair 240 mg du kartus per parą, tiriamasis vaistinis preparatas nebuvo skiriamas. ^a Gydymo Quinsair skirtumas atėmus TIS arba Quinsair/TIS rizikos santykis. ^b LS vidurkis (SE). ^c Ne mažesnis nei lyginamojo preparato veiksmingumas buvo tirtas naudojant iš anksto nurodytą, fiksuotą, ne mažesnio veiksmingumo 4% ribą 1 ciklo 28 dieną. ^d Buvo apskaičiuoti pagal Cox proporcinio pavojaus regresijos modelį. ^e P reikšmė apskaičiuojama pagal <i>log-rank</i> testą.			

Pacientai, kurie baigė 209 tyrimą (pagrindinę fazę), toliau galėjo būti tiriami pasirinktinės tęstinės fazės metu 3 papildomus ciklus (t. y., 28 dienų gydymas Quinsair po 240 mg du kartus per parą, po kurio daroma 28 dienų pertrauka). Iš viso 88 pacientai vartojo ne mažiau kaip 1 dozę Quinsair 209 tyrimo metu (tęstinės fazės metu), iš kurių 32 vartojo TIS ir 56 vartojo Quinsair pagrindinės fazės metu. Tęstinės fazės metu numatomo FEV₁ proc. LS vidutinis pokytis svyravo nuo 4,83% iki 1,46% visų 3 papildomų gydymo ciklų metu. Pacientų, kurie vartojo TIS pagrindinės fazės metu ir kurių gydymas buvo pakeistas į gydymą Quinsair tęstinės fazės metu, pogrupyje numatomo FEV₁ proc. pagerėjimas buvo ryškesnis vartojant Quinsair nei TIS (numatomo FEV₁ proc. LS vidutinis pokytis vartojant TIS svyravo nuo 0,97% iki 3,60% per 1-3 ciklą, vartojant Quinsair – nuo 4,00% iki 6,91% 4-6 ciklų metu). Pacientų, kurie vartojo Quinsair pagrindinės ir tęstinės fazės metu (t. y., nuo 1 iki 6 ciklo), numatomo FEV₁ proc. LS vidutinis pokytis svyravo nuo 3,6% iki 4,6%, išskyrus 6 ciklo metu, kai jis buvo panašus kaip pradinio įvertinimo metu (-0,15%). Pacientų, kurie vartojo Quinsair

209 tyrimo pagrindinės ir tęstinės fazių metu, kurių didžiausia levofloksacino MSK *P. aeruginosa* izoliatams viršijo 1 µg/ml, dalis buvo panaši pagrindinės fazės 1 ir 3 ciklų gydymo pabaigoje (76,6% ir 83,3%) ir tęstinės fazės 4–6 ciklų gydymo pabaigoje (77,8% iki 87,5%).

Zirela purkštuvu sistema buvo naudojama vartojant Quinsair pirmiau aprašytų klinikinių tyrimų metu. *In vitro* tyrimai su *Zirela* purkštuvu sistema, naudojama vartojant Quinsair, parodė šias vaistinio preparato purškimo savybes: masės medianinis aerodinaminis skersmuo (lašelių dydžio pasiskirstymas): 3,56 mikrometro (1,51 geometrinis standartinis nuokrypis); vaistų purškimo greitis: 24,86 mg per minutę (4,05 standartinis nuokrypis, SN) ir bendras vaistinio preparato pasiskirstymas: 236,1 mg (7,1 SN).

Vaikų populiacija

204, 207 ir 209 tyrimų metu numatomo FEV₁ proc. santykinio pokyčio dydis nuo pradinio įvertinimo iki 1 gydymo ciklo pabaigos paaugliams, sergantiems CF (nuo ≥ 12 iki < 18 metų ir sveriantiems ≥ 30 kg), kurie vartojo Quinsair 240 mg du kartus per parą, buvo panašus kaip ir suaugusiesiems. Efektyvumas nebuvo vertinamas 206 tyrime dalyvavusiems 14 vaikų, sergančių CF (nuo ≥ 6 iki < 12 metų) ir 13 paauglių, sergančių CF (nuo ≥ 12 iki < 17 metų).

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Quinsair tyrimų su visais vaikų, sergančių cistine fibroze, populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Įkvėpus levofloksaciną, didžiausia jo koncentracija plazmoje (C_{max}) buvo maždaug po 0,5–1 valandos.

Quinsair kartotinių įkvėpiamųjų dozių po 240 mg du kartus parą vartojimas buvo susijęs su maždaug 50% mažesne levofloksacino sisteminė ekspozicija, palyginti su sisteminiu būdu vartojamomis lyginamosiomis dozėmis (žr. 3 lentelę). Vis dėlto buvo pastebėtas sisteminės ekspozicijos kintamumas, tai reiškia, kad įkvėpus Quinsair, levofloksacino kiekis serume gali kartais būti tose pačiose ribose, kaip po sisteminiu būdu vartojamų lyginamųjų dozių.

3 lentelė. Levofloksacino vidutinių (SN) kartotinių dozių farmakokinetikos rodiklių palyginimas pacientams, sergantiems CF ir vartojusiems įkvėpiamąjį Quinsair, ir sveikiems suaugusiems savanoriams, kurie vartojo levofloksaciną per burną ir į veną

Farmakokinetikos rodikliai	Quinsair	Sisteminio būdu vartojamas levofloksacinas	
	240 mg įkvėpiant BID	500 mg per burną QD*	500 mg i.v. QD*
C _{max} (ng/ml)	2,4 (1,0)	5,7 (1,4)	6,4 (0,8)
AUC ₍₀₋₂₄₎ (µg•val./ml)	20,09 (12,5)	47,5 (6,7)	54,6 (11,1)
i.v. = į veną; QD = <i>quaque die</i> (kartą per parą); BID = <i>bis in die</i> (du kartus per parą)			
* Numatoma vertė pagal populiacijos FK analizę CF sergantiems pacientams			
** Sveiki vyrai nuo 18 iki 53 metų			

Didelės levofloksacino koncentracijos buvo pastebėtos CF sergančių pacientų, kurie vartojo Quinsair 240 mg du kartus per parą dozę, skrepliuose. Po dozės vartojimo vidutinė koncentracija skrepliuose buvo maždaug 500–1 900 µg/ml, maždaug 400–1 700 kartų didesnė nei serume.

Pasiskirstymas

Maždaug 30–40% levofloksacino prisijungia prie serumo baltymų. Įkvėpus Quinsair 240 mg du kartus per parą dozę, vidutinis tariamasis levofloksacino pasiskirstymo tūris serume yra maždaug 250 l.

Biotransformacija

Levofloksacino metabolizuojama labai nedaug. Metabolitai yra demetillevofloksacinas ir levofloksacino N-oksidas. Šie metabolitai sudaro < 5% sistemiškai veikiančios dozės ir išskiriami su šlapimu. Levofloksacinas stereocheminiu požiūriu yra stabilus, chiralinė inversija jam nebūdinga.

Eliminacija

Įkvėpus Quinsair, levofloksacinas yra sistemiškai absorbuojamas ir šalinamas iš organizmo panašiai kaip sisteminiu būdu vartojamas levofloksacinas. Įšvirkštas ar į veną suleistas levofloksacinas iš plazmos išsiskiria palyginti lėtai: ($t_{1/2}$ nuo 6 iki 8 valandų). Quinsair įkvėpus, levofloksacino pusinės eliminacijos laikas yra maždaug nuo 5 iki 7 valandų. Levofloksacinas iš organizmo išskiriamas daugiausiai pro inkstus (> 85% pavartotos per burną ar suleistos į veną dozės). Pavartojus sisteminiu būdu vienkartinę 500 mg dozę, levofloksacino bendras vidutinis tariamasis klirensas organizme buvo 175 +/- 29,2 ml/min. Įkvėpus Quinsair 240 mg du kartus per parą dozę, levofloksacino tariamasis klirensas (CL/F) buvo 31,8 +/- 22,4 l/val.

Tiesinis pobūdis

Vartojant sisteminiu būdu 50-1 000 mg levofloksacino dozę, farmakokinetika yra tiesinė.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Inkstų funkcijos sutrikimo poveikis įkvėpiamojo levofloksacino farmakokinetikai neištyrtas. Tačiau dozės koregavimas nebuvo taikomas Quinsair klinikinių tyrimų metu, į kuriuos buvo įtraukti pacientai, sergantys lengvu arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu (apskaičiuotas kreatinino klirensas ≥ 20 ml/min. pagal *Cockcroft-Gault* formulę suaugusiems pacientams ir ≥ 20 ml/min/1,73 m² pagal *Beside Schwartz* formulę < 18 metų pacientams). Tyrimai, kurių metu levofloksacinas buvo vartojamas sisteminiu būdu, rodo, kad inkstų funkcijos sutrikimas veikia levofloksacino farmakokinetiką; susilpnėja inkstų funkcija (apskaičiuotas kreatinino klirensas < 50 ml/min), išsiskyrimas pro inkstus ir klirensas mažėja, o pusinės eliminacijos laikas ilgėja.

Todėl Quinsair pacientams, sergantiems lengvu arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu, dozės koreguoti nereikia. Tačiau Quinsair nerekomenduojama vartoti pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas < 20 ml/min., žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Quinsair farmakokinetikos tyrimų pacientams, sergantiems kepenų funkcijos sutrikimu, neatlikta. Manoma, kad dėl nedidelio levofloksacino metabolizmo kepenyse kepenų funkcijos sutrikimas levofloksacino farmakokinetikos veikti neturėtų.

Vaikų populiacija

Quinsair saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar neištirti (žr. 4.2 skyrių).

Levofloksacino farmakokinetika ištyrta 12 metų ir vyresnio amžiaus CF sergantiems vaikams, sveriantiems ≥ 30 kg, kurie vartojo įkvėpiamąjį Quinsair 240 mg du kartus per parą. Populiacijos farmakokinetikos analizė, paremta negausiais mėginiais, parodė, kad po 28 dienų gydymo levofloksacino koncentracija vaikų ir suaugusių pacientų serume buvo panaši. Didesnės jo koncentracijos suaugusiųjų nei vaikų skrepliuose nustatytos 207 tyrimo metu; panašios jo koncentracijos suaugusiųjų ir vaikų skrepliuose nustatytos 209 tyrimo metu.

Maža to, 206 tyrime buvo įvertinta pagal svorį dozuojamųjų įkvepiamojo levofloksacino dozių, kartą per parą 14 parų skiriamų CF sergantiems pacientams vaikams ir paaugliams (nuo ≥ 6 iki < 12 metų, $n = 14$ ir nuo ≥ 12 iki < 17 metų, $n = 13$), farmakokinetika. Nuo 22 iki 30 kg sveriantys pacientai vartojo 180 mg levofloksacino per parą, o daugiau kaip 30 kg sveriantys pacientai vartojo 240 mg levofloksacino per parą. Svorio paremta dozavimo schema lėmė pastovią FK ekspoziciją serume ir skrepliuose visose tyrime stebėtose amžiaus grupėse (nuo 7 iki 16 metų) ir svorio kategorijose (nuo 22 iki 61 kg). Lyginant vaikus, kurių režimas buvo paremtas dozavimu pagal svorį, ir suaugusiuosius, vartojusius Quinsair 240 mg kartą per parą, FK ekspozicija serume buvo panaši. Nuo 7 iki 16 metų vaikų FK ekspozicija skrepliuose sudarė maždaug trečdalį suaugusiųjų ekspozicijos.

Vyresnio amžiaus pacientams (≥ 65 metų)

Įkvepiamojo levofloksacino farmakokinetika pagyvenusiems žmonėms neištirta. Pavartojus sistemiškai veikiančią levofloksaciną, reikšmingų farmakokinetikos skirtumų jaunų ir pagyvenusių tiriamųjų organizme nenustatyta, išskyrus su amžiumi susijusį kreatinino klirensą sumažėjimą.

Lytis

Populiacijos farmakokinetikos analizės rezultatai nuo lyties priklausančių levofloksacino sisteminės ekspozicijos skirtumų pavartojus Quinsair neparodė.

Rasė

Rasės įtaka įkvepiamojo levofloksacino farmakokinetikai neištirta. Rasės įtaka sistemiškai veikiančio levofloksacino farmakokinetikai buvo tiriama kovariančių analizės būdu tiriant 72 tiriamuosius: 48 baltaodžius ir 24 ne baltaodžius. Tiriamųjų rasė neturėjo įtakos tiriamajam bendram organizmo klirensui ir tiriamajam vidutiniam pasiskirstymo tūriui.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų vienkartinį ir kartotinių dozių toksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Buvo įrodyta, kad fluorochinolonai sukelia svorį laikančių sąnarių artropatiją nesubrendusiems gyvūnams. Kaip ir kiti fluorochinolonai, levofloksacinas daro poveikį žiurkių ir šunų kremzlėms (atsiranda pūslių ir ertmių). Toks poveikis labiau pasireiškia jauniems gyvūnams.

Tyrimai su bakterijų arba žinduolių ląstelėmis parodė, kad levofloksacinas genų mutacijos nesukelia, tačiau *in vitro* kininio žiurkėno plaučių ląstelėse sukėlė chromosomų aberacijas. Toks poveikis gali būti susijęs su topoizomerazės II slopinimu. Tyrimų *in vivo* (mikrobranduolių, seserinių chromatidžių mainų, neprognozuotos DNR sintezės, dominantinių letalinių mutacijų tyrimų) metu galimo genotoksiškumo nenustatyta. Tyrimai su pelėmis parodė, kad fototoksinis levofloksacino poveikis pasireiškia tik tuo atveju, jei vartojamos labai didelės jo dozės. Levofloksacino galimo genotoksiškumo nenustatyta fotomutageninio poveikio tyrimo metu. Fotokancerogeniškumo tyrimo metu preparatas slopino navikų vystymąsi.

Levofloksacinas žiurkių vislumo ar reprodukcinio pajėgumo nemažina. Vienintelis poveikis vaisiui buvo brendimo sulėtėjimas, kurį sukėlė toksinis poveikis patelei.

Įprastų farmakologinio saugumo (kvėpavimui), vienkartinį ir kartotinių dozių toksiškumo įkvepiamojo levofloksacino ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Magnio chloridas heksahidratas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

3 ml mažo tankio polietileno ampulė.

Quinsair tiekiamas 28 dienoms skirtoje pakuotėje (ją sudaro vidinė kartoninė dėžutė, kurioje yra 56 (14 paketėlių po 4) ampulės ar 4 dienų pakuotė (8 (2 paketėliai po 4) ampulės). Išorinėje kartoninėje dėžutėje taip pat yra vienas *Zirela* purkštuvo komplektas, supakuotas į atskirą kartoninę dėžutę kartu su gamintojo naudojimo instrukcija.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Tik vienkartiniam vartojimui. Atidarius ampulę, turinys turėtų būti vartojamas nedelsiant. Nesuvartotą vaistinį preparatą reikia išmesti.

Quinsair skiriamas 5 minučių trukmės inhaliacijomis, naudojant Quinsair skirtą *Zirela* purkštuvo komplektą ir *Zirela* aerozolio generatorių, kuris sujungtas su *eBase* valdikliu arba su *eFlow rapid* valdymo bloku (žr. 4.2 skyrių). Su kitų tipų komplektu ar aerozolio generatoriumi Quinsair vartoti negalima.

Toliau pateikiamos pagrindinės naudojimo instrukcijos. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje ir gamintojo prietaiso naudojimo instrukcijoje.

Išspauskite visą vienos ampulės turinį į *Zirela* purkštuvo komplekto vaistų rezervuarą. Uždarykite vaistų rezervuarą, sutapdindami vaisto dangtelio auseles ir rezervuaro angas. Paspauskite žemyn ir pasukite dangtelį pagal laikrodžio rodyklę iki galo. Pasodinkite pacientą laisvai, tiesiai. Laikydami komplektą horizontaliai, paspauskite ir keletą sekundžių palaikykite ant valdiklio esantį „On/Off“ (įjungti/išjungti) mygtuką. Valdiklis vieną kartą pyptelės ir užsidegs žalia būsenos lemputė. Po keleto sekundžių smulkūs aerozolio lašeliai pradės tekėti į *Zirela* purkštuvo komplekto purkštuvo kamerą. Laikydami komplektą horizontaliai, įstatykite kandiklį į paciento burną ir įsitikinkite, kad jis lūpomis apžiojo kandiklį. Nurodykite pacientui įkvėpti ir iškvėpti, kol baigsis gydymas. Gydymui pasibaigus, valdiklis pyptelės du kartus. Atjunkite valdiklį ir išardykite *Zirela* purkštuvo komplektą valymui ir dezinfekavimui.

Nedėkite kitų vaistinių preparatų į *Zirela* purkštuvo komplektą.

Nesuvartotą vaistinių preparatų ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. kovo 26 d.
Paskutinio perregistravimo data 2020 m. vasario 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinių preparatų pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokoliai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ (KURIOJE YRA VIDINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ SU 56 (14 PAKETĖLIŲ PO 4) AMPULĖMIS ARBA 8 (2 PAKETĖLIAI PO 4) AMPULĖMIS IR VIENAS „ZIRELA“ PURKŠTUVO KOMPLEKTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quinsair 240 mg purškiamasis įkvėpiamasis tirpalas
levofloxacinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename ml purškiamojo įkvėpiamojo tirpalo yra levofloksacino hemihidrato, atitinkančio 100 mg levofloksacino.
Kiekvienoje ampulėje yra 240 mg levofloksacino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Magnio chloridas heksahidratas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Purškiamasis įkvėpiamasis tirpalas.

56 (14 paketėlių po 4) ampulės.
8 (2 paketėlių po 4) ampulės.

Šioje pakuotėje taip pat yra vienas *Zirela* purkštuvo komplektas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti.

Tik vienkartiniam vartojimui. Pirmą kartą atidarius, suvartoti nedelsiant.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/973/001 56 (14 paketėlių po 4) ampulės.
EU/1/14/973/002 8 (2 paketėlių po 4) ampulės.

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Quinsair

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**VIDINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ, KURIOJE YRA 56 (14 PAKETĖLIŲ PO 4) AMPULĖS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Quinsair 240 mg purškiamasis įkvėpiamasis tirpalas
levofloxacinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename ml purškiamojo įkvėpiamojo tirpalo yra levofloksacino hemihidrato, atitinkančio 100 mg levofloksacino.
Kiekvienoje ampulėje yra 240 mg levofloksacino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Magnio chloridas heksahidratas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Purškiamasis įkvėpiamasis tirpalas.

56 (14 paketėlių po 4) ampulės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti.

Tik vienkartiniam vartojimui. Pirmą kartą atidarius, suvartoti nedelsiant.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/973/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Quinsair

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**PAKETĖLIS, KURIAME YRA 4 AMPULĖS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Quinsair 240 mg purškiamasis įkvėpiamasis tirpalas
levofloxacinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename ml purškiamojo įkvėpiamojo tirpalo yra levofloksacino hemihidrato, atitinkančio 100 mg levofloksacino.
Kiekvienoje ampulėje yra 240 mg levofloksacino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Magnio chloridas heksahidratas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Purškiamasis įkvėpiamasis tirpalas.

4 ampulės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti.

Tik vienkartiniam vartojimui. Atidarius, suvartoti nedelsiant.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Lot/EXP: žr. nugarėlę

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

Lot/EXP: žr. nugarėlę

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**AMPULĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Quinsair 240 mg purškiamasis įkvėpiamasis tirpalas
levofloxacinum
Įkvėpti

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2,4 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Quinsair 240 mg purškiamasis įkvepiamasis tirpalas levofloksacinas (*levofloxacinum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Quinsair ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Quinsair
3. Kaip vartoti Quinsair
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Quinsair
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Quinsair ir kam jis vartojamas

Quinsair sudėtyje yra antibiotiko, vadinamo levofloksacinu. Jis priklauso antibiotikų, vadinamų fluorochinolonais, grupei.

Quinsair skirtas **plaučių infekcijoms**, kurias sukelia *Pseudomonas aeruginosa*, gydyti suaugusiems, sergantiems **cistine fibroze**. Jis yra antibakterinis vaistas, įkvepiamas tiesiai į plaučius, kur jis naikina infekciją sukeliančias bakterijas. Tai padeda lengvinti kvėpavimą cistine fibroze sergantiems žmonėms.

2. Kas žinotina prieš vartojant Quinsair

Quinsair vartoti draudžiama

- jeigu yra **alergija levofloksacinui**, bet kuriam kitam **chinolonų grupės antibiotikui**, pvz., moksifloksacinui, ciprofloksacinui ar ofloksacinui, arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu kada nors buvo sausgyslių pažeidimas (**sausgyslės uždegimas** arba **plyšimas**) gydant **chinolonų arba fluorochinolonų grupės antibiotiku**;
- jeigu sergate **epilepsija**;
- jeigu esate **nėščia** ar **žindote kūdikį**.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš vartojant šį vaistą

Jeigu anksčiau vartodami chinolonų arba fluorochinolonų patyrėte sunkią nepageidaujamą reakciją, fluorochinolonų / chinolonų grupės antibakterinių vaistų, įskaitant Quinsair, vartoti negalima. Tokiu atveju kuo greičiau pasakykite gydytojui.

Vartojant šį vaistą

Retai gali pasireikšti sąnarių skausmas ir tinimas bei sausgyslių uždegimas arba plyšimas. Rizika yra didesnė, jeigu esate senyvo amžiaus (vyresni kaip 60 metų), Jums buvo persodintas organas, yra sutrikusi inkstų funkcija arba esate gydomi kortikosteroidais. Sausgyslių uždegimas ir plyšimai gali pasireikšti per pirmąsias 48 gydymo valandas ir net praėjus iki kelių mėnesių po gydymo Quinsair nutraukimo. Pasireiškus pirmajam sausgyslės skausmo arba uždegimo požymiui (pvz., kulkšnies, riešo, alkūnės, peties arba kelio), nustokite vartoti Quinsair, kreipkitės į gydytoją ir stenkitės nejudinti skausmingos vietos. Venkite bereikalingos fizinės veiklos, nes tai gali padidinti sausgyslės plyšimo riziką.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Quinsair,

jeigu Jums yra arba kada nors buvo bent viena iš šių būklių:

- Ilgalaikis, negalią sukeliantis ir galimai negrįžtamas sunkus šalutinis poveikis
Fluorochinolonų / chinolonų grupės antibakteriniai vaistai, įskaitant Quinsair, siejami su labai retu, bet sunkiu šalutiniu poveikiu, kuris kartais gali būti ilgalaikis (trunkantis mėnesius arba metus), sukelti negalią arba būti galimai negrįžtamas. Tai gali būti rankų ir kojų sausgyslių, raumenų ir sąnarių skausmas, pasunkėjęs vaikščiojimas, neįprasti pojūčiai, pvz., badymas, dilgčiojimas, kutenimas, tirpimas arba deginimas (parestezija), jutimų sutrikimai, įskaitant regos, skonio, uoslės ir klausos sutrikimus, depresija, atminties bei dėmesio sutrikimas, sunkus nuovargis ir sunkūs miego sutrikimai.
Jeigu pavartojus Quinsair pasireiškė bet kuris nurodytas šalutinis poveikis, prieš tęsdami gydymą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jūs ir Jūsų gydytojas nuspręsite, ar reikia tęsti gydymą, ir apsvarstysite gydymą kitos klasės antibiotiku.
- Sunkūs inkstų funkcijos sutrikimai;
- Sunki alerginė reakcija (simptomai išvardyti 4 skyriuje).
- Sunkios odos reakcijos
Jei esate gydomi Quinsair, Jums gali atsirasti sunki odos reakcija, pvz., pūslės arba pažeidimai. Pasakykite gydytojui, jei pastebite bet kokias odos reakcijas pavartoję Quinsair.
- Kepenų sutrikimai (simptomai išvardyti 4 skyriuje).
- Širdies ritmo sutrikimai
Quinsair gali sukelti širdies ritmo pokyčius, ypač jei vartojate bet kokius vaistus širdies sutrikimams gydyti arba kalio ar magnio kiekiui kraujyje sumažinti. Šis poveikis gali būti stipresnis moterims, kurios vartoja šių tipų vaistus. Jeigu Jums pasireiškė padažnėjęs arba nereguliarus širdies plakimas vartojant Quinsair, nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui.
- Priepuoliai ir traukuliai
Chinolonų grupės antibiotikai, įskaitant Quinsair, gali sukelti prieuolius ar traukulius. Tokiu atveju nutraukite Quinsair vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Depresija ar psichikos sutrikimai.
- Nervų pažeidimai
Retai Jums gali pasireikšti nervo pažeidimo (neuropatijos) simptomų, pvz., skausmas, deginimas, dilgčiojimas, tirpimas ir (arba) silpnumas, ypač pėdų ir kojų arba plaštakų ir rankų. Jeigu taip atsitiktų, nustokite vartoti Quinsair ir nedelsdami pasakykite gydytojui, kad būklė netaptų galimai negrįžtama.
- Liga, sukelianti raumenų silpnumą ir nuovargį, vadinama sunkiaja miastenija.
- Sausgyslės uždegimas, sukeliantis skausmą, sąnarių sustingimą ir (arba) patinimą (tendinitas).

- Jeigu po Quinsair pavartojimo pasunkėjo kvėpavimas, kuris gali būti nuo lengvo iki sunkaus (bronchų spazmas).
- Atsikosėjimas krauju ar gleivės su krauju iš kvėpavimo takų.
- Gliukozės-6-fosfatdehidrogenazės trūkumas
Chinolonų grupės antibiotikais, tokiais kaip Quinsair, gydomi pacientai, kuriems yra gliukozės-6-fosfatdehidrogenazės trūkumas (reta paveldima liga), gali būti linkę į kraujo komplikacijas, sukeliančias staigų kūno temperatūros padidėjimą, odos ir gleivinių pageltimą, šlapimo patamsėjimą, blyškumą, nuovargį, pasunkėjusį bei padažnėjusį kvėpavimą ir silpną, greitą pulsą. Kilus klausimų, pasitarkite su gydytoju.
- Diabetas
Chinolonų grupės antibiotikai, įskaitant Quinsair, gali padidinti arba sumažinti gliukozės kiekį kraujyje. Jei sergate cukriniu diabetu, turite atidžiai stebėti savo gliukozės kiekį kraujyje.
- Viduriavimas
Viduriavimas gali atsirasti gydymo Quinsair metu arba po jo. Jei jis tampa sunkus ar ilgalaikis arba pastebėjote kraujo savo išmatose, turite nedelsdami nutraukti Quinsair vartojimą ir pasitarti su gydytoju. Nevartokite jokių vaistų viduriavimui gydyti nepasitarę su gydytoju.
- Atsparumas antibiotikams
Per tam tikrą laiką bakterijos gali tapti atsparios gydymui antibiotikais. Tai reiškia, kad Quinsair negalima vartoti plaučių infekcijoms išvengti. Jis turi būti vartojamas tik plaučių infekcijoms, kurias sukelia *Pseudomonas aeruginosa*, gydyti. Kilus abejonų ar klausimų, pasitarkite su gydytoju.
- Superinfekcijos
Kartais ilgas gydymas antibiotikais gali reikšti, kad užsikrėtėte kita infekcija, kurią sukelia kitos bakterijos, kurių neveikia antibiotikas (superinfekcija). Kilus abejonų ar klausimų dėl to ir dėl Quinsair vartojimo, pasitarkite su gydytoju.
- Regėjimo sutrikimai
Jeigu pastebėjote bet kokius regėjimo pakitimus ar bet kokius kitus akių sutrikimus vartodami Quinsair, nedelsdami kreipkitės į akių specialistą.
- Padidėjęs jautrumas šviesai
Quinsair gali padidinti odos jautrumą saulės šviesai. Venkite ilgai būti stiprioje saulės šviesoje ir nesinaudokite ultravioletinių spindulių lempomis ar soliariumu, kol vartojate Quinsair ir 48 valandas po gydymo nutraukimo.
- Klaidingi tyrimų rezultatai
Tam tikrų tyrimų (pvz., tuberkuliozės patvirtinimo arba skausmą malšinančių vaistų tyrimų) rezultatai gali būti klaidingi vartojant Quinsair.
- Jeigu Jums diagnozuotas stambios kraujagyslės padidėjimas arba „išsipūtimas“ (aortos aneurizma arba stambios kraujagyslės periferinė aneurizma).
- Jeigu Jūs praeityje patyrėte aortos atsisluksniavimo epizodą (aortos sienelės plyšimą).
- Jeigu Jums nustatytas nesandarus širdies vožtuvas (širdies vožtuvo nesandarumas).
- Jeigu kuriam nors iš Jūsų giminaičių diagnozuota aortos aneurizma arba aortos atsisluksniavimas ar įgimta širdies vožtuvo yda arba Jums nustatyta kitų rizikos veiksnių arba tokių sutrikimų pavojų didinančių sutrikimų (pvz., jungiamojo audinio sutrikimų, kaip antai Marfano sindromas arba kraujagyslių Elerso–Danlos (*Ehlers- Danlos*) sindromas, Turnerio (*Turner*) sindromas, Sjogreno (*Sjögren*) sindromas (uždegiminė autoimuninė liga), arba

kraujagyslių sutrikimų, kaip antai Takajasu (Takayasu) arteritas, gigantinių ląstelių arteritas, Bechčeto (*Behcet*) liga, padidėjęs kraujospūdis arba nustatyta aterosklerozė, reumatoidinis artritas (sąnarių liga) arba endokarditas (širdies infekcija).

Jeigu Jums pasireikštų ūminis stiprus skausmas pilvo, krūtinės arba nugaros srityje, kuris gali būti aortos aneurizmos ir atsisluoksniavimo simptomas, nedelsdami kreipkitės skubios medicininės pagalbos. Jeigu Jums taikomas gydymas sisteminio poveikio kortikosteroidais, Jums gali kilti didesnė šių reiškinių rizika.

- Jeigu Jūs staiga pradėtumėte dusti, ypač jei dusulys prasidėtų išsitiesus gulint lovoje, arba pastebėtumėte, kad patinusios Jūsų kulkšnys, pėdos arba pilvas, arba Jums prasidėtų palpitacijos (pajustumėte pagreitėjusį arba nereguliarų širdies plakimą), nedelsdami praneškite apie tai gydytojui.

Vaikams ir paaugliams

Quinsair negalima skirti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes informacijos apie vartojimą šioje amžiaus grupėje nepakanka.

Kiti vaistai ir Quinsair

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Šie vaistai gali turėti įtakos Quinsair poveikiui.

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate bet kurį iš šių vaistų:

- Vitamino K antagonistus, pvz., **varfariną** (skirtą kraujo krešulių profilaktikai). Šių vaistų vartojimas kartu su Quinsair gali sustiprinti kraujavimą. Gydytojas gali Jums nurodyti reguliariai atlikti kraujo tyrimus, kad patikrintų, ar geras Jūsų kraujo krešėjimas.
- **Teofiliną** (skirtą kvėpavimo sutrikimams gydyti) ar nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU), tokius kaip **fenbufeną**, **acetilsalicilo rūgštį** (medžiagą, esančią daugelyje vaistų, vartojamų skausmui malšinti ir karščiavimui mažinti, taip pat kraujo krešėjimui mažinti) ar **ibuprofeną**. Vartojant Quinsair vienu metu su šiais vaistais, gali padidėti priepuolių (traukulių) pasireiškimo rizika.
- Tokius vaistus, kaip **probenecidas** (skirtas podagros profilaktikai) ar **cimetidinas** (skirtas opoms gydyti). Vartojant Quinsair vienu metu su šiais vaistais, gali sumažėti inkstų gebėjimas šalinti šį vaistą iš organizmo, o tai yra ypač svarbu, jei sergate inkstų ligomis.
- **Ciklosporiną** (vartojamą po organų persodinimo) arba **vaistus, kurie veikia širdies susitraukimus** (pvz., vaistus nuo aritmijos, triciklius antidepresantus, makrolidų grupės antibiotikus ar vaistus nuo psichozės). Quinsair gali turėti įtakos šių vaistų poveikiui. Gydytojas paaiškins daugiau.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Quinsair negalima vartoti nėštumo ar žindymo metu. Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Quinsair gali sukelti galvos svaigimą, nuovargį ar silpnumą arba regėjimo sutrikimus. Jeigu taip atsitiktų, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

3. Kaip vartoti Quinsair

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Kiek reikia vartoti?

Įkvėpkite **vienos ampulės turinį (240 mg) du kartus per parą naudodami Zirela purkštuvo komplektą**. Naudojant purkštuvą vaisto įkvėpimo procedūra užtrunka apie 5 minutes.

Kada jį vartoti?

Quinsair įkvėpimas tuo pačiu metu kiekvieną dieną padės prisiminti, kada reikia įkvėpti vaisto.

Įkvėpkite vaistą taip:

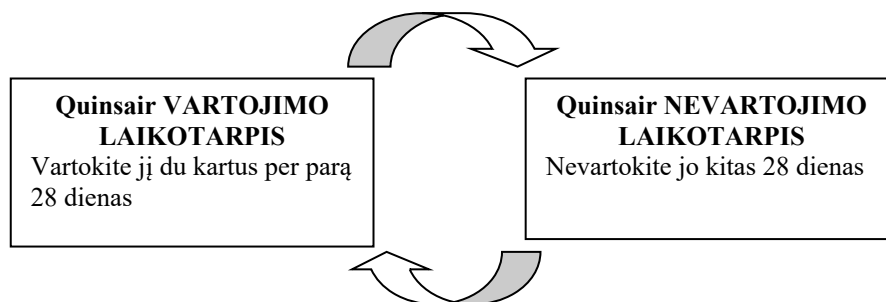
- 1 ampulę naudodami *Zirela* puršktuvą ryte
- 1 ampulę naudodami *Zirela* puršktuvą vakare

Geriausia, kad tarp įkvėpiamų dozių liktų kiek galima artimesnis 12 valandų laiko tarpas.

Kiek laiko jį vartoti?

Vartokite Quinsair kasdien 28 dienas, paskui padarykite 28 dienų pertrauką, kurios metu Quinsair nevertosite. Paskui pradėsite kitą gydymo kursą.

Svarbu, kad nuolat vartotumėte vaistą du kartus per parą 28 dienų kurso metu ir kad laikytumėtės 28 dienų vartojimo ir 28 dienų nevartojimo ciklo tiek laiko, kiek gydytojas nurodo.



Jei jaučiate, kad vartojant Quinsair pasunkėjo kvėpavimas, kokius papildomus vaistus Jums gali skirti gydytojas?

Jei po Quinsair vartojimo pasunkėjo kvėpavimas, gydytojas gali skirti naudoti inhaliatorių su bronchus plečiančiu vaistu (pvz., salbutamoliu). Įkvėpkite šio vaisto likus ne mažiau kaip 15 minučių ir ne daugiau kaip 4 valandoms iki kitos Quinsair dozės.

Ką daryti, jei cistinės fibrozės gydymui vartojate kelis skirtingus įkvėpiamuosius vaistus ir naudoju kitus gydymo būdus?

Jei cistinės fibrozės gydymui vartojate kitus įkvėpiamus vaistus ar naudojate kitus gydymo būdus, rekomenduojama šiuos vaistus vartoti tokia tvarka:

1. bronchus plečiančiuosius vaistus;
2. dornazę alfa;
3. kvėpavimo takų valymo metodus;
4. Quinsair;
5. įkvėpiamuosius steroidus.

Kaip vartoti Quinsair

Quinsair reikia įkvėpti naudojant ***Zirela* purkštuvo komplektą** (įskaitant *Zirela* aerozolio generatorių). Jis turi būti sujungtas su *eBase* valdikliu arba su *eFlow rapid* valdymo bloku.

Svarbi informacija, kurią reikia žinoti prieš pradėdant

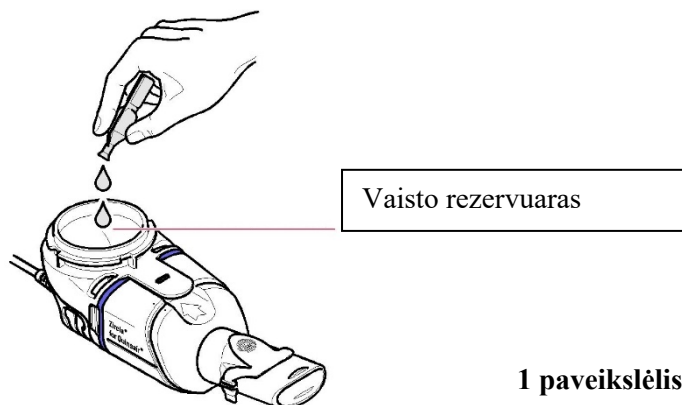
- Kiekviena ampulė **skirta tik vienkartiniam vartojimui. Atidarius ampulę, turinys turėtų būti vartojamas nedelsiant.**
- Nevartokite Quinsair, jei pastebėsite, kad sandarus folijos paketėlis ar ampulės buvo pažeistos.
- Quinsair nevartokite, jei jis yra drumstas arba jei tirpale yra dalelių.
- **Quinsair nemaišykite su kitais vaistais *Zirela* purkštuvo komplekte.**
- Nedėkite kitokių vaistų, išskyrus Quinsair, į *Zirela* purkštuvo komplektą.
- Nebandykite įkvėpti Quinsair naudodami bet kurį kito tipo purkštuvo komplektą.
- Prieš pradėdami gydymą patikrinkite, ar *Zirela* purkštuvo sistema veikia tinkamai.
- Nenurykite ampulėje esančio skysčio.

Atidžiai perskaitykite gamintojo naudojimo instrukciją, pateikiamą *Zirela* purkštuvo komplekte.

Kaip pasiruošti savo purkštuvo sistemą vaistui įkvėpti?

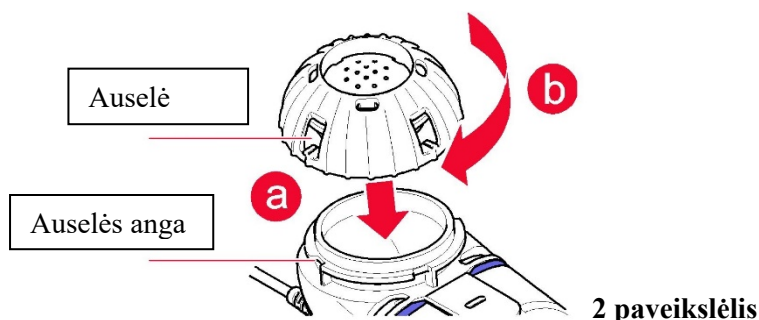
Laikykite *Zirela* naudojimo instrukciją saugioje vietoje, nes joje pateikiama išsami informacija apie prietaiso surinkimą.

- 1) **Įsitikinkite, kad *Zirela* purkštuvo komplektas** padėtas ant lygaus ir stabilaus paviršiaus.
- 2) **Išspauskite visą vienos ampulės turinį į *Zirela* purkštuvo komplekto vaisto rezervuarą** (1 paveikslėlis). Užtikrinkite, kad ampulę visiškai ištuštinote, jei reikia, švelniai patapšnodami ampulę į vaisto rezervuarą.



1 paveikslėlis

- 3) **Uždarykite vaisto rezervuarą**, sutapdindami vaisto dangtelio auseles ir rezervuaro angas (a). Paspauskite žemyn ir pasukite dangtelį pagal laikrodžio rodyklę iki galo (b, 2 paveikslėlis).

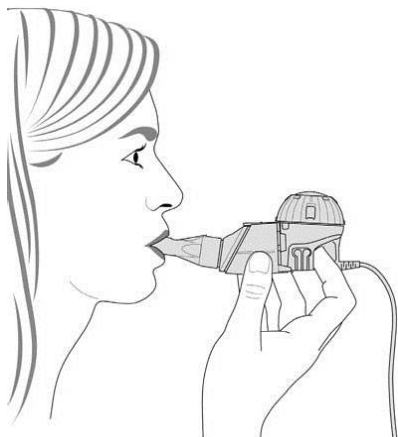


2 paveikslėlis

Kaip naudoti *Zirela* purškimo sistemą?

- 1) **Pradėdami gydymą**, atsisėskite laisvai, tiesiai.
- 2) **Laikydami komplektą horizontaliai**, paspauskite ir keletą sekundžių palaikykite ant valdiklio esantį „On/Off“ (įjungimo/išjungimo) mygtuką. Išgirsite vieną pyptelėjimą, užsidegsa žalia būsenos lemputė.
- 3) **Po keleto sekundžių smulkūs aerozolio lašeliai pradės tekėti į *Zirela* purkštuvo komplekto purkštuvo kamerą.** Jei aerozolio lašeliai nepradės tekėti, žr. *Zirela* gamintojo pateikiamą naudojimo instrukciją.

- 4) **Laikydami komplektą horizontaliai**, įstatykite kandiklį į burną ir lūpomis jį apžiokite (3 paveikslėlis).



3 paveikslėlis

- 5) **Kvėpuokite** (įkvėpkite ir iškvėpkite) pro kandiklį **įprastai**. Stenkitės nekvėpuoti pro nosį. Toliau įkvėpkite ir iškvėpkite taip, kaip Jums patogiu, kol baigsis gydymas. Naudojant purkštuvą vaisto įkvėpimo procedūra užtrunka apie 5 minutes.
- 6) **Kai visas vaistas bus suvartotas**, išgirsite du „pyptelėjimus“, kurie reiškia, kad gydymas baigtas.
- 7) **Pasibaigus gydymui, atidarykite vaisto dangtelį** ir patikrinkite, ar suvartotas visas vaistas. Gydymo pabaigoje rezervuaro dugne gali likti keletas lašų vaisto. Tai yra normalu. Jei liko daugiau nei keletas lašų skysčio, uždenkite vaisto dangtelį ir pakartokite gydymo procedūrą nuo 1 veiksmo.
- 8) **Pasibaigus gydymo procedūrai**, atjunkite valdymo bloką ir išardykite *Zirela* purkštuvą komplektą valymui ir dezinfekavimui. Išsamiai apie valymą ir dezinfekavimą skaitykite su pateiktose gamintojo naudojimo instrukcijose.

Ką daryti, jei nebaigęs procedūros turiu nutraukti gydymą?

Jei dėl kokios nors priežasties nepasibaigus procedūrai Jums reikia nutraukti gydymą, paspauskite ir vieną sekundę palaikykite valdymo bloko „On/Off“ mygtuką. Po to, kai jis pats visiškai išsijungs ir būsite pasiruošę iš naujo pradėti gydymo procedūrą, paspauskite ir vieną sekundę vėl palaikykite „On/Off“ mygtuką. Gydymo procedūra prasidės. Kaip ir anksčiau, turite įkvėpti ir iškvėpti pro kandiklį.

Kaip ir kada turiu pakeisti *Zirela* purkštuvą komplektą?

Vieną purkštuvą komplektą reikia naudoti vienam 28 dienų gydymo kursui. Valymo ir laikymo sąlygos pateikiamos gamintojo naudojimo instrukcijoje.

Ką daryti pavartojus per didelę Quinsair dozę?

Pavartoję per didelę Quinsair dozę, **nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui**. Jums gali pasireikšti tokių simptomų kaip nereguliarus širdies plakimas; tai turi patikrinti gydytojas. Jei prarijote ampulės turinį, nesijaudinkite, tačiau nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui.

Pamiršus pavartoti Quinsair

Jeigu pamiršote pavartoti dozę, vartokite ją kaip galima greičiau, jeigu iki kitos dozės įkvėpimo liko ne mažiau kaip 8 valandos. Tačiau, jei artėja kitos dozės įkvėpimo laikas, praleistos dozės nebevartokite.

Neįkvėpkite daugiau nei vienos ampulės turinio, norėdami kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Quinsair

Nenutraukite Quinsair vartojimo nepasitarę su gydytoju, nes gali paūmėti plaučių infekcija.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus

Nedelsdami kreipkitės **dėl skubaus gydymo**, jei pastebėsite **sunkią alerginę reakciją** įkvėpę Quinsair. Jai būdingi šie ir kiti simptomai:

- bendras niežulys ir šilumos pojūtis – ypač jaučiamas galvos odoje, burnoje, gerklėje, delnuose ir kojų paduose;
- sunkus švokštimas arba triukšmingas ar pasunkėjęs kvėpavimas;
- sunki dilgėlinė/dilgėlinis bėrimas;
- lūpų, veido, gerklės arba liežuvio patinimas;
- išblyškusi ar pilkšva odos spalva;
- dažnas širdies plakimas;
- silpnumas ar alpimas.

Nutraukite Quinsair vartojimą ir nedelsdami pasakykite gydytojui:

- jeigu Jums pasireiškė **skausmas, sąnarių sustingimas ir (arba) patinimas**;
- jeigu atsiranda **kepenų sutrikimai**. Jiems būdingi šie ir kiti simptomai:
 - apetito praradimas;
 - odos ir akių pageltimas (gelta);
 - tamsios spalvos šlapimas;
 - niežulys;
 - jautrumas (skausmas) skrandžio (pilvo) srityje.

Kitas šalutinis poveikis:

Labai dažnas: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- kosulys;
- neįprastas skonio pojūtis;
- nuovargis, silpnumas ir sumažėjęs fizinio krūvio toleravimas;
- apetito netekimas;
- dusulys;
- gleivių ir (arba) skreplių kiekio ir tūsumo pokyčiai;
- atsikosėjimas krauju;
- sumažėjęs oro kiekis, kuris gali būti iškvepiamas per vieną sekundę (sumažėjęs FEV₁ tyrimo rezultatas).

Dažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- grybelinė infekcija aplink makštį;
- nemiga arba miego sutrikimai;
- galvos skausmas;
- galvos svaigimas;
- ūžesys ar spengimas ausyse (tinitas);
- pasikeitęs balsas;
- pykinimas ir vėmimas;
- pilvo skausmas;
- viduriavimas;
- vidurių užkietėjimas;
- išbėrimas;
- sąnarių arba raumenų skausmas;

- karščiavimas;
- nenormalūs kraujo tyrimo rezultatai (padidėjęs tam tikrų kepenų fermentų ar bilirubino aktyvumas kraujyje, sumažėję inkstų funkcijos tyrimo rodikliai);
- sumažėję plaučių funkcijos tyrimo rodikliai;
- padidėjęs ar sumažėjęs cukraus (gliukozės) kiekis kraujyje;
- nenormalūs kvėpavimo garsai.

Nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- burnos grybelinė infekcija;
- mažas raudonųjų ląstelių skaičius kraujyje (anemija) arba sumažėjęs kraujo ląstelių, kurios padeda kraujui krešėti (trombocitų), skaičius;
- mažas arba didelis baltųjų ląstelių skaičius kraujyje;
- nerimo, neramumo, susijaudinimo jausmas ir (arba) depresija;
- susilpnėjusi uoslė;
- mieguistumas;
- regos pokyčiai;
- apkurimas;
- padažnėję širdies susitraukimai;
- pasunkėjęs kvėpavimas;
- raugėjimas;
- nevirškinimas;
- pilvo pūtimas;
- dilgėlinė/dilgėlinės išbėrimas ir niežulys;
- krūtinės ląstos skausmas;
- inkstų nepakankamumas;
- širdies ritmo pokyčiai;
- skausmas, deginimas, dilgčiojimas, nutirpimas ir (arba) silpnumas galūnėse (neuropatija).

Taip pat pavartojus tablečių arba atlikus intraveninę infuziją, kurių sudėtyje buvo levofloksacino, buvo pastebėtas toliau išvardytas šalutinis poveikis. Taigi, jis gali pasireikšti ir pavartojus Quinsair:

Nedažnas gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- sumišimas ar susijaudinimas;
- drebulys;
- galvos svaigimo, sukimo ar kritimo pojūtis (vertigo);
- gausus prakaitavimas.

Retas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 asmenų

- haliucinacijos ir (arba) paranoja;
- susijaudinimas;
- neįprasti sapnai arba košmarai;
- traukuliai (priepuoliai);
- dilgčiojimo pojūtis (dilgsėjimas) ir (arba) tirpimas;
- palpitacija;
- mažas kraujo spaudimas;
- raumenų silpnumas;
- sindromas, susijęs su sutrikusiu vandens išskyrimu ir mažu natrio kiekiu (SAHSS);
- išplitęs išbėrimas, didelė kūno temperatūra, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas, kraujo sutrikimai (eozinofilija), limfmazgių padidėjimas ir kitų kūno organų pakitimai (reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais);
- aiškių ribų paraudusios dėmės su pūslelėmis arba be jų.

Dažnis nežinomas: negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

- mažas visų rūšių ląstelių kiekis kraujyje;
- diabetinė koma;
- rimtos psichikos problemos (labai retais atvejais galinčios sukelti polinkį save žaloti);
- skausmas, deginimas, dilgčiojimas, nutirpimas ir (arba) silpnumas galūnėse (neuropatija);
- nevalingi raumenų judesiai, raumenų trūkčiojimas ar spazmai;
- alpimas;
- stiprus tvinkčiojantis galvos skausmas su regos praradimu;
- laikinas regos praradimas;
- greitas arba nenormalus širdies ritmas;
- plaučių uždegimas;
- sunkios odos reakcijos, tokios kaip skausmingų pūslių ar žaizdų atsiradimas, pavyzdžiui, burnoje, nosyje arba makštyje;
- padidėjęs odos jautrumas saulės arba UV spinduliams (soliariumų ar kitokių UV lempų);
- kraujagyslių uždegimas;
- burnos gleivinės arba lūpų uždegimas;
- greitas raumenų irimas;
- sausgyslės uždegimas arba plyšimas;
- skausmas, įskaitant skausmą nugaroje, krūtinėje, rankose ir kojose, tik rankose.

Labai retais atvejais, kai kada nepriklausomai nuo jau esamų rizikos veiksnių, buvo nustatyta su chinolonų ir fluorochinolonų grupės antibiotikais siejamų ilgalaikių (trunkančių mėnesius arba metus) arba nuolatinių nepageidaujamų reakcijų į vaistą, pvz., sausgyslės uždegimas, sausgyslės plyšimas, sąnarių skausmas, galūnių skausmas, pasunkėjęs vaikščiojimas, neįprasti pojūčiai, pvz., badymas, dilgčiojimas, kutenimas, deginimas, tirpimas arba skausmas (neuropatija), nuovargis, atminties bei dėmesio sutrikimas, poveikis psichinei sveikatai (įskaitant miego sutrikimus, nerimą, panikos priepuolius, depresiją ir mintis apie savižudybę), klausos, regos, skonio ir uoslės sutrikimas.

Gauta pranešimų apie fluorochinolonų vartojantiems pacientams nustatytus aortos sienelės išsiplėtimo ir susilpnėjimo arba aortos sienelės įtrūkimo (aneurizmų ir atsisluoksniavimo), dėl kurių gali plyšti aorta ir mirti pacientas, atvejus ir širdies vožtuvų nesandarumo atvejus. Taip pat žr. 2 skyrių.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Quinsair

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant ampulės, folijos paketėlio ir dėžučių po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Kiekviena ampulė skirta tik vienkartiniam vartojimui. Atidarius ampulę, turinys turėtų būti vartojamas nedelsiant. Nesuvartotą vaistą reikia išmesti. Perdėkite nepanaudotas, neatidarytas ampules nuo įdėklo atgal į paketėlį, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Quinsair sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra levofloksacinas. Vienoje ampulėje yra levofloksacino hemihidrato, atitinkančio 240 mg levofloksacino.
- Pagalbinės medžiagos yra magnio chloridas heksahidratas ir injekcinis vanduo.

Quinsair išvaizda ir kiekis pakuotėje

Quinsair yra skaidrus, šviesiai geltonos spalvos purškiamasis įkvepiamasis tirpalas.

Šis vaistas tiekiamas mažomis 3 ml plastikinėmis ampulėmis. Keturios ampulės yra sandariai supakuotos folijos paketėliuose.

Quinsair tiekiamas 28 dienoms skirtoje pakuotėje. (ją sudaro viena kartoninė dėžutė, kurioje yra 56 (14 paketėlių po 4) ampulės ar 4 dienų pakuotė (8 (2 paketėliai po 4) ampulės) ir viena dėžutė, kurioje yra *Zirela* purkštuvų komplektas su gamintojo naudojimo instrukcija.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Ant ampulės yra ši informacija:

Ampulės uodegėlės priekinėje dalyje

Quinsair 240 mg

Purškiamasis įkvepiamasis tirpalas

Levofloksacinas

Įkvėpti 2,4 ml

„Banguotoje srityje“ abipus ampulės uodegėlės

Lot

EXP

Registruotojas

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A

43122 Parma

Italija

Gamintojas

Adare Pharmaceuticals S.r.l.

Via Martin Luther King, 13

20060 Pessano con Bornago (MI)

Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi 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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: +351 211 246 807

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM m.-{mėnesio} mėn.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.