

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Quinsair 240 mg šķīdums izsmidzināšanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs šķīduma izsmidzināšanai ml satur levofloksacīna hemihidrātu, kas atbilst 100 mg levofloksacīna (*levofloxacinum*). Katra ampula satur 240 mg levofloksacīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums izsmidzināšanai.

Dzidrs, bāli dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Quinsair ir paredzēts *Pseudomonas aeruginosa* izraisītas hroniskas plaušu infekcijas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar cistisko fibrozi (CF, skatīt 5.1. apakšpunktu).

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par atbilstošu antibakteriālo zāļu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir 240 mg (viena ampula), ko lieto inhalācijas veidā divas reizes dienā (skatīt 5.2. apakšpunktu). Devas jāinhalē, pēc iespējas ievērojot 12 stundu starplaiku.

Quinsair lieto mainīgu 28 dienas ilgu ārstēšanas ciklu veidā, kam seko 28 dienas bez ārstēšanas. Ciklisku terapiju var turpināt tik ilgi, kamēr ārsts uzskata, ka pacientam ir klīnisks ieguvums.

Ja deva ir izlaista, tā jālieto, tiklīdz pacients to atceras, ar nosacījumu, ka līdz nākošās devas inhalācijai atlikušas vismaz 8 stundas. Pacienti nedrīkst inhalēt vairāk kā vienas ampulas saturu, lai aizvietotu izlaisto devu.

Ja pēc Quinsair lietošanas rodas akūtas simptomātiskas bronhu spazmas, pacientiem var būt lietderīgi lietot īslaicīgas iedarbības inhalējamu bronhodilatatoru vismaz 15 minūtes līdz 4 stundas pirms nākošās devas lietošanas (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti (vecumā no ≥ 65 gadiem)

Quinsair drošums un efektivitāte gados vecākiem cilvēkiem ar CF līdz šim nav pierādīti.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Quinsair nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

Aknu darbības traucējumi

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Quinsair drošums un efektivitāte bērniem vecumā līdz < 18 gadiem līdz šim nav pierādīti. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8., 5.1., 5.2. un 5.3. apakšpunktā, bet ieteikumus par devām nav iespējams sniegt.

Lietošanas veids

Inhalācijām.

Pēc ampulas atvēršanas saturs jāizlieto nekavējoties (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri lieto vairākas inhalējamās zāles, ieteicamā lietošanas secība ir šāda:

1. bronhodilatatori;
2. alfa dornāze;
3. elpceļu attīrīšanas metodes;
4. Quinsair;
5. inhalējamie steroīdi.

Quinsair jālieto tikai ar Zirela izsmidzinātāja komplektu (tajā skaitā ar Zirela aerosola uzgali), kas iekļauts iepakojumā un savienots ar *eBase* kontrolierīci vai *eFlow* ātrās kontroles bloku (skatīt 6.6. apakšpunktu). Pirms pirmās Quinsair lietošanas jāpārskata Zirela izsmidzinātāja sistēmas ražotāja lietošanas instrukcija.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, citiem hinoloniem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Ar fluorhinolonu lietošanu saistīti cīpslu bojājumi anamnēzē.
- Epilepsija.
- Grūtniecība.
- Barošana ar krūti.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Levofloksacīna lietošana nav ieteicama pacientiem, kuriem iepriekš novērotas nopietnas nevēlamas blakusparādības, lietojot hinolonus vai fluorhinolonus saturošas zāles (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šiem pacientiem ārstēšana ar levofloksacīnu pieļaujama tikai alternatīvu ārstēšanas iespēju trūkuma gadījumā un pēc rūpīgas ieguvuma/riska izvērtēšanas (skatīt arī 4.3. apakšpunktu).

Paaugstinātas jutības reakcijas

Levofloksacīns var izraisīt smagas, iespējami letālas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, angioedēmu un anafilaktisko šoku).

Smagas bullozas reakcijas

Sistēmiski lietojot levofloksacīnu, ziņots par tādu smagu bullozu ādas reakciju kā Stīvensa-Džonsona sindroma vai toksiskas epidermas nekrolīzes gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Sistēmiski lietojot levofloksacīnu, galvenokārt pacientiem ar smagu pamatslimību (piemēram, sepsi, skatīt 4.8. apakšpunktu), ir ziņots par aknu nekrozes līdz pat letālas aknu mazspējas gadījumiem. Pacientiem ir jāiesaka pārtraukt ārstēšanu un sazināties ar ārstu, ja rodas tādi aknu slimības simptomi kā anoreksija, dzelte, tumšas krāsas urīns, nieze vai sāpes vēderā.

QT intervāla pagarināšanās

Piesardzība jāievēro, lietojot fluorhinolonus, tajā skaitā levofloksacīnu, pacientiem ar zināmiem QT intervāla pagarināšanās riska faktoriem (skatīt 4.5., 4.8. un 4.9. apakšpunktu), piemēram:

- iedzimts pagarināta QT intervāla sindroms;
- vienlaicīga aktīvo vielu, kas pagarina QT intervālu, lietošana (piemēram, IA un III klases antiaritmiskie līdzekļi, tricikliskie antidepresanti, makrolīdi, antipsihotiskie līdzekļi);
- nekoriģēti elektrolītu līdzsvara traucējumi (piemēram, hipokaliēmija, hipomagnēmija);
- sirds slimība (piemēram, sirds mazspēja, miokarda infarkts, bradikardija).

Gados vecāki pacienti un sievietes var būt jutīgāki pret zālēm, kas pagarina QT intervālu. Tādēļ, lietojot fluorhinolonus, tajā skaitā levofloksacīnu, šajās pacientu grupās, ir jāievēro piesardzība.

Pacienti ar noslieci uz krampjiem

Hinoloni var pazemināt krampju sliekšni un izraisīt krampjus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Levofloksacīns ir kontrindicēts pacientiem ar epilepsiju anamnēzē (skatīt 4.3. apakšpunktu), un, tāpat kā lietojot citus hinolonus, tas ir jālieto ļoti piesardzīgi pacientiem ar noslieci uz krampjiem vai pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles ar cerebrālo krampju sliekšni pazeminošu aktīvo vielu, piemēram, teofilīnu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Psihotiskas reakcijas

Pacientiem, kuri saņem hinolonus, tajā skaitā levofloksacīnu, ir ziņots par psihotiskām reakcijām. Ļoti retos gadījumos tās progresēja līdz pašnāvnieciskām domām un paškaitējošai uzvedībai, dažreiz pat pēc vienas levofloksacīna devas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lietojot levofloksacīnu psihotiskiem pacientiem vai pacientiem ar psihiskām slimībām anamnēzē, ieteicams ievērot piesardzību.

Perifēra neiropātija

Pacientiem, kuri lieto hinolonus un fluorhinolonus, ir ziņots par sensoru vai sensori-motoru polineiropātiju, kas izpaužas kā parestēzija, hipestēzija, dizestēzija vai vājums. Lai izvairītos no iespējami neatgriezeniskiem traucējumiem, pacientiem, kuri ārstēšanā lieto levofloksacīnu, jāiesaka pirms ārstēšanas turpināšanas informēt ārstu, ja parādās tādi neiropātijas simptomi kā sāpes, dedzināšana, durtīšana, nejutīgums vai vājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Myasthenia gravis paasināšanās

Fluorhinoloniem, tajā skaitā levofloksacīnam, piemīt neiromuskulāra bloķējoša iedarbība, un tie var pastiprināt muskuļu vājumu pacientiem ar *myasthenia gravis*. Pēcregistrācijas periodā nopietnas nevēlamas blakusparādības, tajā skaitā nāve un nepieciešamība pēc mākslīgās elpināšanas, ir bijušas saistītas ar fluorhinolonu lietošanu pacientiem ar *myasthenia gravis*. Levofloksacīnu nav ieteicams lietot pacientiem ar *myasthenia gravis* anamnēzē.

Tendinīts un cīpslas plīsums

Tendinīts un cīpslas plīsums (galvenokārt Ahilleja cīpslas, bet ne tikai), dažkārt abpusējs, var rasties jau 48 stundu laikā pēc hinolonu un fluorhinolonu terapijas uzsākšanas, un par to rašanos ir ziņots līdz pat vairākus mēnešus pēc terapijas pārtraukšanas. Tendinīta un cīpslas plīsuma risks ir paaugstināts gados vecākiem pacientiem, pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, pacientiem ar parenhimatozo orgānu transplantātiem, pacientiem, kuri saņem levofloksacīna devu 1000 mg dienā, un pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem ārstēšanu ar kortikosteroīdiem. Šī iemesla dēļ jāizvairās no vienlaicīgas kortikosteroīdu lietošanas.

Novērojot pirmās tendinīta pazīmes (piemēram, sāpīgs pietūkums, iekaisums), ārstēšana ar levofloksacīnu jāpārtrauc un jāapsver alternatīva terapija. Skartā(-ās) ekstremitāte(-es) atbilstoši jāārstē (piemēram, imobilizācija). Ja parādās tendinopātijas simptomi, nedrīkst lietot kortikosteroīdus.

Pacientiem ar CF, kuri lieto Quinsair, klīniskajos pētījumos ziņots par tendinību kā par retāku nevēlamo blakusparādību (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Bronhu spazmas

Bronhu spazmas ir komplikācija, kas saistīta ar inhalācijas terapiju, tajā skaitā Quinsair (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja akūtas simptomātiskas bronhu spazmas rodas pēc zāļu lietošanas, pacientiem pirms nākošās devas lietošanas var būt lietderīgi lietot īslaicīgas darbības inhalējamu bronhodilatatoru (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Hemoptīze

Inhalējamo zāļu lietošana var izraisīt klepus refleksu. Pacientiem ar klīniski nozīmīgu hemoptīzi Quinsair jālieto tikai tad, ja uzskata, ka ieguvums no ārstēšanas pārsniedz turpmākās asiņošanas rašanās risku.

Pacienti ar glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficītu

Pacientiem ar latentiem vai esošiem glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes darbības traucējumiem, ārstējoties ar hinolona grupas zālēm, var būt nosliece uz hemolītiskām reakcijām. Tādēļ, ja levofloksacīns jālieto šādiem pacientiem, ir jākontrolē iespējamā hemolīzes rašanās.

Pacienti, kuri saņem K vitamīna antagonistus

Tā kā pacientiem, kuri tiek ārstēti ar levofloksacīnu kombinācijā ar K vitamīna antagonistiem (piemēram, varfarīnu), ir iespējama koagulācijas analīžu rādītāju (PT/INR) paaugstināšanās un/vai asiņošana, lietojot šīs aktīvās vielas vienlaicīgi, jākontrolē koagulācijas analīžu rezultāti (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Disglīkēmija

Ziņots par glikozes līmeņa asinīs traucējumiem, tajā skaitā gan par hipoglikēmiju, gan par hiperglikēmiju, parasti diabēta pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem iekšķīgi lietojamās hipoglikēmiskās zāles (piemēram, glibenklamīdu) vai insulīnu. Diabēta pacientiem ieteicams rūpīgi kontrolēt glikozes līmeni asinīs (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ar *Clostridioides difficile* saistīta slimība

Caureja, īpaši smaga, pastāvīga un/vai ar asins piejaukumu, levofloksacīna terapijas laikā vai pēc tās (tajā skaitā vairākas nedēļas pēc ārstēšanas) var būt ar *Clostridioides difficile* saistītas slimības (CDAD – *Clostridioides difficile*-associated disease) simptoms. CDAD smaguma pakāpe var variēt no vieglas līdz dzīvībai bīstamai, kuras smagākā forma ir pseidomembranozs kolīts.

Rezistence pret levofloksacīnu, citiām antibakteriālām zālēm un mikroorganismiem, kas radušies saistībā ar ārstēšanu

Pret fluorhinoloniem rezistentas *P. aeruginosa* infekcijas un pret fluorhinoloniem nejutīgu mikroorganismu superinfekcijas attīstība ir iespējama ar Quinsair lietošanu saistītais risks. Ja terapijas laikā attīstās superinfekcija, jāveic attiecīgi pasākumi.

Redzes traucējumi

Ja rodas redzes traucējumi vai jebkāda iedarbība uz acīm, nekavējoties jākonsultējas ar oftalmologu (skatīt 4.7. un 4.8. apakšpunktu).

Fotosensibilizācijas profilakse

Lietojot levofloksacīnu, ziņots par fotosensibilizāciju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lai novērstu fotosensibilizāciju, pacientiem ieteicams bez vajadzības nepakļaut sevi spēcīgas saules gaismas vai mākslīgo UV staru (piemēram, ultravioleto staru spuldzes, solārija) iedarbībai ārstēšanas laikā un 48 stundas pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

Ietekme uz laboratoriskajām analīzēm

Ar levofloksacīnu ārstētiem pacientiem opiātu noteikšana urīnā var uzrādīt kļūdaini pozitīvu rezultātu. Pozitīvus opiātu skrīninga rezultātus var būt nepieciešams apstiprināt ar daudz specifiskākām metodēm.

Levofloksacīns var inhibēt *Mycobacterium tuberculosis* augšanu un tādējādi uzrādīt kļūdaini negatīvu tuberkulozes bakteriālās diagnostikas analīzes rezultātu.

Aortas aneirisma un disekcija, un sirds vārstuļa regurgitācija/nepietiekamība

Epidemioloģiskos pētījumos ziņots par palielinātu aortas aneirisma un disekcijas risku, īpaši gados vecākiem pacientiem, un par aortas un mitrālo vārstuļu regurgitāciju pēc fluorhinolonu lietošanas. Pacientiem, kuri saņem fluorhinolonus, ziņots par aortas aneirisma un disekcijas gadījumiem, kas dažkārt komplicējas ar plīsumu (arī ar letālu iznākumu), un par kāda no sirds vārstuļu regurgitāciju/nepietiekamību (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tāpēc fluorhinoloni pacientiem ar aneirisma slimību vai iedzimtu sirds vārstuļa slimību ģimenes anamnēzē vai pacientiem, kuriem jau diagnosticēta aortas aneirisma un/vai aortas disekcija, vai sirds vārstuļa slimība, kā arī citu riska faktoru vai traucējumu gadījumā, kas rada noslieci

- gan uz aortas aneirismu vai disekciju, gan uz sirds vārstuļa regurgitāciju/nepietiekamību (piemēram, tādas saistaudu slimības kā Marfāna sindroms vai Ēlersa-Danlo sindroms, Tērnera sindroms, Behčeta slimība, hipertensija, reimatoīdais artrīts) vai papildus,
 - uz aortas aneirismu vai disekciju (piemēram, tādas asinsvadu slimības kā Takajasu arterīts vai milzšūnu arterīts, diagnosticēta ateroskleroze vai Šēgrena sindroms) vai papildus,
 - uz sirds vārstuļa regurgitāciju/nepietiekamību (piemēram, infekciozs endokardīts),
- lietojami tikai pēc rūpīgas ieguvuma/riska novērtēšanas un citu ārstēšanas iespēju apsvēršanas.

Aortas aneirisma un disekcijas, kā arī to plīsuma risks var būt paaugstināts arī pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar sistēmiskas iedarbības kortikosteroīdiem.

Rodoties pēkšņām sāpēm vēderā, krūškurvī vai mugurā, pacientam jāiesaka nekavējoties konsultēties ar ārstu neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļā.

Pacientiem jānorāda, ka akūta elpas trūkuma, pirmreizēju sirdsklauvju vai vēdera, vai apakšējo ekstremitāšu tūskas gadījumā nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības.

Ilgstošas, invaliditāti izraisošas un iespējami neatgriezeniskas nopietnas zāļu nevēlamās blakusparādības

Ļoti retos gadījumos pacientiem, kuri lieto hinolonus un fluorhinolonus neatkarīgi no viņu vecuma un iepriekš esošiem riska faktoriem, ziņots par ilgstošām (vairākus mēnešus vai gadus ilgām), invaliditāti izraisošām un iespējami neatgriezeniskām nopietnām zāļu nevēlamām blakusparādībām, kas ietekmē dažādas, dažkārt vairākas orgānu sistēmas (skeleta-muskuļu sistēmu, nervu sistēmu, psihisko funkciju un maņu orgānus). Konstatējot jebkādu nopietnu nevēlamu blakusparādību pirmās pazīmes vai simptomus, levofloksacīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un pacientiem jāiesaka konsultēties ar speciālistu, kas nozīmējis zāļu lietošanu, lai iegūtu padomu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz levofloksacīnu

Levofloksacīns izdalās galvenokārt neizmainītā veidā ar urīnu, un tā metabolisms ir minimāls (skatīt 5.2. apakšpunktu). Līdz ar to mijiedarbība ar CYP inhibitoriem vai induktoriem nav sagaidāma.

Teofilīns, fenbufēns vai līdzīgi nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

Klīniskajā pētījumā netika novērota farmakokinētiska levofloksacīna mijiedarbība ar teofilīnu. Tomēr, lietojot hinolonus vienlaicīgi ar teofilīnu, nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem vai citām vielām, kas pazemina krampju sliekšni, var būtiski pazemināties cerebrālo krampju sliekšnis. Fenbufēna klātbūtnē levofloksacīna koncentrācija bija par aptuveni 13% augstāka nekā lietojot monoterapijā.

Probenecīds un cimetidīns

Cimetidīns un probenecīds samazināja levofloksacīna nieru klīrensu attiecīgi par 24% un 34%. Tas ir tādēļ, ka abas aktīvās vielas spēj bloķēt levofloksacīna nieru tubulāro sekrēciju. Tomēr, lietojot pētījumā pārbaudītās devas, maz ticams, ka statistiski nozīmīgajai kinētikas atšķirībai ir klīniska nozīme. Lietojot levofloksacīnu vienlaicīgi ar aktīvajām vielām, kas ietekmē nieru tubulāro sekrēciju, piemēram, probenecīdu un cimetidīnu, ir jāievēro piesardzība, īpaši pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

Cita nozīmīga informācija

Klīniskās farmakoloģijas pētījumi liecina, ka levofloksacīna farmakokinētiku klīniski nozīmīgi neietekmē vienlaicīga levofloksacīna lietošana ar šādām aktīvām vielām: kalcija karbonāts, digoksīns, glibenklamīds un ranitidīns.

Levofloksacīna ietekme uz citām zālēm

CYP1A2 substrāti

Farmakokinētiskās mijiedarbības pētījumā levofloksacīns neietekmēja teofilīna (kas ir CYP1A2 marķiersubstrāts) farmakokinētiku, liecinot, ka levofloksacīns nav CYP1A2 inhibitors.

CYP2C9 substrāti

In vitro pētījums liecina par zemu iespējamo levofloksacīna un CYP2C9 substrātu mijiedarbības varbūtību.

Mijiedarbība, ko mediē ietekme uz transportieriem

In vitro pētījumi liecināja, ka galveno transportieru, kas saistīti ar zāļu izvietošanu nierēs (organisko anjonu transportpolipeptīds 1B1 (OATP1B1), OATP1B3, organisko anjonu transportieris 1 (OAT1), OAT3 un organisko katjonu transportieris 2 (OCT2)), inhibīcija pēc divas reizes dienā inhalāciju veidā lietota 240 mg levofloksacīna iedarbības ir zema.

Turklāt klīniskie dati neliecina par mijiedarbību ar tādiem P-glikoproteīna (P-gp) substrātiem kā digoksīns.

Ciklosporīns

Lietojot vienlaicīgi ar levofloksacīnu, ciklosporīna eliminācijas pusperiods pagarinājās par 33%.

K vitamīna antagonisti

Pacientiem, kuri ārstēti ar levofloksacīnu kombinācijā ar K vitamīna antagonistu (piemēram, varfarīnu), ziņots par paaugstinātiem koagulācijas analīžu rādītājiem (PT/INR) un/vai asiņošanu, kas var būt smaga. Tādēļ pacientiem, kuri tiek ārstēti ar K vitamīna antagonistiem, jākontrolē koagulācijas analīžu rādītāji (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aktīvās vielas, kas pagarina QT intervālu

Levofloksacīns jālieto piesardzīgi pacientiem, kuri lieto QT intervālu pagarinošas aktīvās vielas (piemēram, IA un III klases antiaritmiskos līdzekļus, tricikliskos antidepresantus, makrolīdus, antipsihotiskos līdzekļus).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par levofloksacīna lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu levofloksacīna kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Tomēr, ņemot vērā datu par cilvēkiem trūkumu un neklīnisko pētījumu rezultātus, kas liecina par fluorhinolonu izraisītu augoša organisma ķermeņa masu balstošo skrimšļu bojājumu, Quinsair lietošana grūtniecības laikā ir kontrindicēta (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Informācija par levofloksacīna/metabolītu izdalīšanos cilvēka pienā nav pietiekama, taču citi fluorhinoloni izdalās krūtīs pienā.

Ņemot vērā datu par cilvēkiem trūkumu un neklīnisko pētījumu rezultātus, kas liecina par fluorhinolonu izraisītu augoša organisma ķermeņa masu balstošo skrimšļu bojājumu, Quinsair lietošana sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Levofloksacīns neizraisīja fertilitātes vai reproduktīvo spēju traucējumus žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Quinsair maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažas nevēlamās blakusparādības (piemēram, nogurums, astēnija, redzes traucējumi, reibonis) var ietekmēt pacienta koncentrēšanās spēju un reakciju. Pacientiem, kuriem ir šādi simptomi, jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Blakusparādības, par kurām ziņots visbiežāk, bija klepus/produktīvs klepus (54%), disgeizija (30%) un nogurums/astēnija (25%).

Nevēlamo blakusparādību, par kurām ziņots, lietojot Quinsair, saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kurām ir vismaz pamatota cēloniskas saistības iespēja ar Quinsair, ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai. Nevēlamās zāļu izraisītās blakusparādības ir sagrupētas atbilstoši to sastopamības biežumam, vispirms norādot visbiežākās blakusparādības. Biežuma grupas definētas, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Infekcijas un infestācijas		Vulvovagināla sēnīšu infekcija	Mutes dobuma sēnīšu infekcija
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Anēmija*, neitropēnija*
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība*
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Anoreksija*		
Psihiskie traucējumi¹		Bezmiegs*	Nemiers*, depresija
Nervu sistēmas traucējumi¹	Disgeizija	Galvassāpes, reibonis*	Hiposmija*, miegainība*, perifērā neiropātija
Acu bojājumi¹			Redzes traucējumi*
Ausu un labirinta bojājumi¹		Troksnis ausīs*	Dzirdes zudums*
Sirds funkcijas traucējumi**			Tahikardija*
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus/produktīvs klepus, elpas trūkums, bronhu sekrēcijas izmaiņas (daudzums un viskozitāte)*, hemoptīze	Disfonija	Bronhu spazmas***, paaugstināta bronhu reaktivitāte, obstruktīva elpceļu slimība
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā*, caureja*, aizcietējums*	Rīstīšanās, dispepsija*, meteorisms*
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Hepatīts*, hiperbilirubinēmija*
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi	Nātrene*, nieze*
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi¹		Artralģija, mialģija*	Tendinīts, ribu hondrīts, locītavu stīvums
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Nieru mazspēja*
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā¹	Nogurums/astēnija, samazināta slodzes tolerance	Drudzis	

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Izmeklējumi	Samazināts forsētās izelpas tilpums*	Paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis, paaugstināts aspartāminotransferāzes līmenis, pazemināti plaušu funkcionālo testu rādītāji*, paaugstināts un pazemināts glikozes līmenis asinīs*, paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs*, trokšņi elpošanas laikā*	Aknu funkcionālo testu novirzes no normas, paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs*, Pagarināts QT intervāls elektrokardiogrammā*, palielināts eozinofilo leukocītu skaits*, samazināts trombocītu skaits*

¹ Ļoti retos gadījumos saistībā ar hinolonu un fluorhinolonu lietošanu, dažkārt neatkarīgi no iepriekš esošiem riska faktoriem, ziņots par ilgstošām (vairākus mēnešus vai gadus ilgām), invaliditāti izraisošām un iespējami neatgriezeniskām nopietnām zāļu nevēlamām blakusparādībām, kas ietekmē dažādas, dažkārt vairākas orgānu sistēmas un maņu orgānus (ieskaitot tādas blakusparādības kā tendinīts, cīpslas plīsums, artralģija, sāpes ekstremitātēs, gaitas traucējumi, neiropātijas ar parestēziju un neiralģiju, nogurums, psihiskie traucējumi (tajā skaitā miega traucējumi, trauksme, panikas lēkmes, depresija un domas par pašnāvību), atmiņas un koncentrēšanās spēju traucējumi un dzirdes, redzes, garšas un ožas traucējumi) (skatīt 4.4 apakšpunktu).

* Nevēlamās blakusparādības, kuru saistība ar Quinsair ir neskaidra, bet par kurām zināms, ka tās ir saistītas ar sistēmisku levofloksacīna lietošanu un/vai ir ticami saistītas ar Quinsair, un klīniskajos pētījumos par tām ziņots daudz biežāk nekā lietojot placebo.

** Pacienti, kuri saņem fluorhinolonus, ziņots par aortas aneirismas un disekcijas gadījumiem, kas dažkārt komplikējas ar plīsumu (arī ar letālu iznākumu), un par kāda no sirds vārstuļu regurgitāciju/nepietiekamību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

*** Sīkāku informāciju skatīt rindkopā zemāk.

Papildu nevēlamo blakusparādību, par kurām ziņots pēc sistēmiskas levofloksacīna lietošanas, saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kurām ir vismaz pamatota cēloniskas saistības iespēja ar levofloksacīna lietošanu, ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai. Zāļu nevēlamās blakusparādības ir sagrupētas atbilstoši to sastopamības biežumam, vispirms norādot visnopietnākās blakusparādības. Biežuma grupas definētas, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klasifikācija	Retāk	Reti	Nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Pancitopēnija*, agranulocitoze*, hemolītiskā anēmija*
Imūnās sistēmas traucējumi		Angioedēma	Anafilaktiskais šoks, anafilaktoīdais šoks
Endokrīnās sistēmas traucējumi		Antidiurētiskā hormona neatbilstošas sekrēcijas sindroms (SIADH)	
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Hipoglikēmija	Hiperglikēmija, Hipoglikēmiskā koma

Orgānu sistēmu klasifikācija	Retāk	Reti	Nav zināmi
Psihiskie traucējumi¹	Apjukuma stāvoklis, nervozitāte	Psihotiskas reakcijas (piemēram, halucinācijas, paranoja), uzbudinājums, patoloģiski sapņi, nakts murgi	Psihotiski traucējumi ar paškaitējošu uzvedību, tajā skaitā domas par pašnāvību vai pašnāvības mēģinājums
Nervu sistēmas traucējumi¹	Trīce	Krampji, parestēzija	Perifēra sensora neiropātija, perifēra sensori-motora neiropātija, diskinēzija, ekstrapiramidāli traucējumi, ģībonis, labdabīga intrakraniāla hipertensija
Acu bojājumi¹			Pārejošs redzes zudums
Ausu un labirinta bojājumi¹	Vertigo		
Sirds funkcijas traucējumi^{**}		Sirdsklauves	Ventrikulāra tahikardija, ventrikulāra aritmija un <i>torsade de pointes</i>
Asinsvadu sistēmas traucējumi^{**}		Hipotensija	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Alerģisks pneimonīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Dzelte un smags aknu bojājums, tajā skaitā gadījumi ar letālu akūtu aknu mazspēju
Ādas un zemādas audu bojājumi	Hiperhidroze	Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), fiksēti zāļu izraisīti izsitumi	Toksiska epidermas nekrolīze, Stīvensa-Džonsona sindroms, Daudzfomu eritēma, fotosensibilizācijas reakcija, leukocitoklastiskais vaskulīts, stomatīts
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi¹		Muskuļu vājums	Rabdomiolīze, cīpslas plīsums, saišu plīsums, muskuļu plīsums, artrīts

Orgānu sistēmu klasifikācija	Retāk	Reti	Nav zināmi
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā¹			Sāpes (tajā skaitā sāpes mugurā, krūškurvī un ekstremitātēs)
* Sīkāku informāciju skatīt rindkopā zemāk. ¹ Ļoti retos gadījumos saistībā ar hinolonu un fluorhinolonu lietošanu, dažkārt neatkarīgi no iepriekš esošiem riska faktoriem, ziņots par ilgstošām (vairākus mēnešus vai gadus ilgām), invaliditāti izraisošām un iespējami neatgriezeniskām nopietnām zāļu nevēlamām blakusparādībām, kas ietekmē dažādas, dažkārt vairākas orgānu sistēmas un maņu orgānus (ieskaitot tādas blakusparādības kā tendināts, cīpslas plīsums, artralģija, sāpes ekstremitātēs, gaitas traucējumi, neiropātijas ar parestēziju un neiralģiju, nogurums, psihiskie traucējumi (tajā skaitā miega traucējumi, trauksme, panikas lēkmes, depresija un domas par pašnāvību), atmiņas un koncentrēšanās spēju traucējumi un dzirdes, redzes, garšas un ožas traucējumi) (skatīt 4.4 apakšpunktu). ** Pacientiem, kuri saņem fluorhinolonus, ziņots par aortas aneirismas un disekcijas gadījumiem, kas dažkārt komplikācijas ar plīsumu (arī ar letālu iznākumu), un par kāda no sirds vārstuļu regurgitāciju/nepietiekamību (skatīt 4.4. apakšpunktu).			

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ja akūts, simptomātisks bronhu sašaurinājums rodas pēc Quinsair lietošanas, pacientiem pirms nākošās devas lietošanas var būt lietderīgi lietot īslaicīgas darbības inhalējamu bronhodilatatoru (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Pēc sistēmiskas levofloksacīna lietošanas ziņots par tādām nopietnām hematoloģiskām nevēlamām blakusparādībām kā pancitopēnija, agranulocitoze un hemolītiska anēmija. To biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem.

Pediatriskā populācija

Klīniskajos pētījumos 51 pusaudzis ar CF (vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem) saņēma 240 mg Quinsair divas reizes dienā un 6 pusaudži ar CF saņēma 120 mg (n=3) vai 240 mg (n=3) Quinsair vienu reizi dienā. Turklāt 14 bērni ar CF (vecumā no ≥ 6 līdz < 12 gadiem) un 13 pusaudži ar CF (vecumā no ≥ 12 līdz < 17 gadiem) saņēma 180 mg vai 240 mg Quinsair vienu reizi dienā 14 dienas. Pamatojoties uz šiem ierobežotajiem datiem, klīniski nozīmīgas Quinsair drošuma profila atšķirības šajā pediatriskās populācijas apakšgrupās, salīdzinot ar pieaugušajiem, nav novērotas. Tomēr Quinsair klīniskajos pētījumos novēroti divi artralģijas gadījumi bērniem, un ilgtermiņa drošuma dati nav pieejami, īpaši, ņemot vērā dzīvniekiem novēroto ietekmi uz skrimšļiem (skatīt 4.2. un 5.3. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā jāuzsāk simptomātiska ārstēšana. Pacients ir jānovēro un jānodrošina atbilstoša hidratācija. Jānodrošina EKG kontrole, jo ir iespējama QT intervāla pagarināšanās. Hemodialīze, tajā skaitā peritoneālā dialīze un nepārtraukta ambulatora peritoneālā dialīze (CAPD – *continuous ambulatory peritoneal dialysis*), nav efektīva levofloksacīna izvadīšanai no organisma. Specifiska antidota nav.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, fluorhinoloni, ATĶ kods: J01MA12

Darbības mehānisms

Levofloksacīna un citu fluorhinolonu grupas pretmikrobu līdzekļu darbības mehānisms ietver baktēriju DNS girāzes un topoizomerāzes IV enzīma inhibīciju.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Rādītāji, kas saistīti ar levofloksacīna antibakteriālo iedarbību, ir C_{max}/MIK un AUC/MIK attiecība (C_{max} = maksimālā koncentrācija infekcijas vietā, AUC = zemlīknes laukums un MIK = minimālā inhibējošā koncentrācija).

Rezistence

Rezistence pret levofloksacīnu visbiežāk rodas pakāpeniskā mērķa lokalizācijas mutācijas procesā DNS girāzē un topoizomerāzē IV. Samazināta jutība pret levofloksacīnu var rasties arī iegūstot plazmīdas, kas kodē šos mērķus aizsargājošos proteīnus pret inhibīciju. Samazināta baktēriju caurlaidība (plaši izplatīta *P. aeruginosa*) un noplūdes mehānisms arī var izraisīt vai veicināt rezistenci.

Novērota levofloksacīna un citu fluorhinolonu krusteniskā rezistence.

Robežkoncentrācijas

Levofloksacīna sistēmiskas (iekšķīgas vai intravenozas) lietošanas noteiktās jutības robežkoncentrācijas nav piemērojamas inhalācijām.

Klīniskā efektivitāte

Klīnisko efektivitāti pierādīja divos placebo kontrolētos pētījumos un vienā pētījumā ar aktīvām salīdzināmām zālēm 448 pacientiem, kuri tika randomizēti, lai saņemtu 240 mg Quinsair divas reizes dienā.

Veikti divi randomizēti dubultmaskēti viena cikla placebo kontrolēti klīniskie pētījumi (pētījums 204 un 207) pacientiem ar CF un hronisku *P. aeruginosa* infekciju. Tika iesaistīti pieaugušie pacienti un pusaudži (vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem ar ķermeņa masu ≥ 30 kg) ar prognozēto FEV_1 procentuālo rādītāju no 25% līdz 85%. Visi pacienti saņēma arī vismaz 3 kursus inhalējamo pretpseidomonu antibakteriālo līdzekļu 12 mēnešu laikā (pētījums 204) vai 18 mēnešu laikā (pētījums 207) pirms iekļaušanas pētījumā, bet ne tieši 28 dienas pirms iekļaušanas pētījumā. Papildus pētījuma zālēm pacienti turpināja lietot hroniskas plaušu infekcijas standarta terapiju. Kopumā 259 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu 240 mg Quinsair divas reizes dienā 28 dienas (vecumā no ≥ 18 gadiem, $n = 226$; vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem, $n = 33$), un 147 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu placebo (vecumā no ≥ 18 gadiem, $n = 127$; vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem, $n = 20$). Šie divi placebo kontrolētie pētījumi pierādīja, ka 28 dienas ilga ārstēšana ar 240 mg Quinsair divas reizes dienā nozīmīgi uzlaboja prognozētā FEV_1 procentuālā rādītāja relatīvās izmaiņas salīdzinājumā ar placebo (skatīt 1. tabulu).

1. tabula. Prognozētā FEV₁ procentuālā rādītāja relatīvās izmaiņas, salīdzinot 28. dienu ar sākotnējo stāvokli, placebo kontrolētā Quinsair efektivitātes un drošuma pētījumā pacientiem ar CF

Prognozētais FEV ₁ procentuālais rādītājs	Atbalstošie pētījumi			
	Pētījums 207 (ITT)		Pētījums 204 (ITT ^a)	
	Placebo	Quinsair 240 mg divas reizes dienā	Placebo	Quinsair 240 mg divas reizes dienā
	N = 110	N = 220	N = 37	N = 39
Vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
Vecumā no ≥ 18 gadiem, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Sākotnējā stāvokļa vidējais rādītājs (SD)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Relatīvās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 28. dienai Mazāko kvadrātu metodes vidējais rādītājs (SE)	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	-3,46 (2,828)	6,11 (2,929)
Terapijas atšķirība 28. dienā [95% TI] ^b	2,42 [0,53; 4,31]; P = 0,012 ^c		9,57 [3,39; 15,75]; P = 0,0026 ^c	
TI = ticamības intervāls; FEV ₁ = forsētās izelpas tilpums 1 sekundē; ITT = <i>intent to treat</i> (terapijai paredzēto pacientu populācija) (visi randomizētie pacienti); P = P vērtība; SD = standarta novirze (<i>standard deviation</i>); SE = standarta kļūda (<i>standard error</i>); ANCOVA = kovariācijas analīze.				
^a ANCOVA ar ārstēšanu, reģionu, vecumu (vecumā no 16 līdz 18 gadiem, vecumā no > 18 gadiem) un sākotnējā stāvokļa prognozēto FEV ₁ procentuālo rādītāju izteiktu kvartilēs kā nosacījumiem. (Piezīme: pētījumā 204 papildu 38 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu 120 mg Quinsair vienu reizi dienā (vecumā no ≥ 18 gadiem, n = 35; vecumā no ≥ 16 līdz < 18 gadiem, n = 3) un papildu 37 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu 240 mg Quinsair vienu reizi dienā (vecumā no ≥ 18 gadiem, n = 34; vecumā no ≥ 16 līdz < 18 gadiem, n = 3)).				
^b Mazāko kvadrātu metodes vidējā rādītāja atšķirība Quinsair mīnus placebo.				
^c Testēts, izmantojot alfa 0.05.				

Pētījums 209 (pamatfāze) bija randomizēts atklāts, paralēlu grupu aktīvi kontrolēts līdzvērtības pētījums, kurā salīdzināja Quinsair ar tobramicīna inhalāciju šķīdumu (TIŠ) 3 terapijas ciklu laikā. Katrs terapijas cikls ietvēra 28 terapijas dienas ar 240 mg Quinsair divas reizes dienā vai 300 mg TIŠ divas reizes dienā, kam sekoja 28 dienas bez inhalējamiem antibiotiskajiem līdzekļiem. Tika iekļauti pieaugušie pacienti un pusaudži (vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem ar ķermeņa masu ≥ 30 kg) ar prognozēto FEV₁ procentuālo rādītāju no 25% līdz 85%. Visi pacienti saņēma arī vismaz 3 TIŠ kursus 12 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā, bet ne tieši 28 dienas pirms iekļaušanas pētījumā. Papildus pētījuma zālēm pacienti turpināja lietot hroniskas plaušu infekcijas standarta terapiju. Kopumā 189 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu 240 mg Quinsair divas reizes dienā (vecumā no ≥ 18 gadiem, n = 170; vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem, n = 19), un 93 tika randomizēti, lai saņemtu TIŠ (vecumā no ≥ 18 gadiem, n = 84; vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem, n = 9). Iegūtie primārā un galveno sekundāro mērķa kritēriju rezultāti atspoguļoti 2. tabulā.

2. tabula. Primārā un galveno sekundāro mērķa kritēriju rezultāti aktīvi kontrolētā Quinsair efektivitātes un drošuma pētījumā pacientiem ar CF

Parametrs	Pivotālais pētījums – pētījums 209 (pamatfāze, ITT)		
	TISŠ 300 mg divas reizes dienā N = 93	Quinsair 240 mg divas reizes dienā N = 189	Terapijas atšķirība ^a
Vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1)*	
Vecumā no ≥ 18 gadiem, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
Prognozētais FEV ₁ procentuālais rādītājs Sākotnējā stāvokļa vidējais rādītājs (SD)	53,20 (15,700)	54,78 (17,022)	
Primārais mērķa kritērijs			
FEV ₁ relatīvās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 1. cikla 28. dienai	N = 93 0,38 (1,262) ^b	N = 189 2,24 (1,019) ^b	Mazāko kvadrātu metodes vidējais rādītājs [95% TI]: 1,86 [-0,66; 4,39] ^c
Sekundārie mērķa kritēriji			
FEV ₁ relatīvās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 2. cikla 28. dienai	N = 84 -0,62 (1,352) ^b	N = 170 2,35 (1,025) ^b	Mazāko kvadrātu metodes vidējais rādītājs [95% TI]: 2,96 [-0,03; 5,95]
FEV ₁ relatīvās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 3. cikla 28. dienai	N = 83 -0,09 (1,385) ^b	N = 166 1,98 (1,049) ^b	Mazāko kvadrātu metodes vidējais rādītājs [95% TI]: 2,07 [-1,01; 5,15]
Pārskatītās cistiskās fibrozes anketas respiratorās sadaļas (CFQ-R) rezultātu izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 1. cikla 28. dienai	N = 91 -1,31 (1,576) ^b	N = 186 1,88 (1,278) ^b	Mazāko kvadrātu metodes vidējais rādītājs [95% TI]: 3,19 [0,05; 6,32] P = 0,046 ^e
Laika mediāna līdz pretpseidomonu pretmikrobu līdzekļu lietošanai	N = 93 110 dienas	N = 189 141 diena	Riska attiecība [95% TI] ^d : 0,73 [0,53; 1,01] P = 0,040 ^e
Laika mediāna līdz plaušu simptomu paasinājumam	N = 93 90,5 dienas	N = 189 131 diena	Riska attiecība [95% TI] ^d : 0,78 [0,57; 1,07] P = 0,154 ^e
TI = ticamības intervāls; FEV ₁ = forsētās izelpas tilpums 1 sekundē; ITT = <i>intent to treat</i> (terapijai paredzēto pacientu populācija) (visi randomizētie pacienti); P = Pp vērtība; SD = standarta novirze (<i>standard deviation</i>); SE = standarta kļūda (<i>standard error</i>); TISŠ = tobramicīna inhalāciju šķīdums. * Piezīme: viens pusaudzis, kurš tika randomizēts, lai saņemtu 240 mg Quinsair divas reizes dienā, nesaņēma pētāmās zāles. ^a Terapijas atšķirība Quinsair mīnus TISŠ vai Quinsair/TISŠ riska attiecība. ^b Mazāko kvadrātu metodes vidējais rādītājs (SE). ^c Līdzvērtība pārbaudīta, izmantojot iepriekš noteiktu, fiksētu līdzvērtības robežu 4% 1. cikla 28. dienā. ^d Rādītāji iegūti, izmantojot Koksa (Cox) proporcionālā riska regresijas modeli. ^e P vērtība noteikta, izmantojot <i>log-rank</i> testu.			

Pacienti, kuri pabeidza pētījumu 209 (pamatfāzi) varēja turpināt dalību neobligātajā pagarinājuma fāzē vēl 3 papildu ciklus (t.i., 28 dienas ārstēšana ar 240 mg Quinsair divas reizes dienā, kam seko 28 dienas bez ārstēšanas). Kopumā 88 pacienti saņēma vismaz 1 Quinsair devu pētījumā 209 (pagarinājuma fāzē), pamatfāzes laikā 32 no viņiem bija saņēmuši TISŠ un 56 – Quinsair. Pagarinājuma fāzes laikā prognozētā FEV₁ procentuālā rādītāja izmaiņas pēc mazāko kvadrātu metodes vidējā rādītāja 3 papildu terapijas ciklos bija robežās no 4,83% līdz 1,46%. Pacientu, kuri pamatfāzes laikā saņēma TISŠ un pagarinājuma fāzes laikā pārgāja uz Quinsair, apakšgrupā prognozētā FEV₁ procentuālā rādītāja uzlabošanās, lietojot Quinsair, bija daudz izteiktāka, nekā lietojot TISŠ (lietojot TISŠ no 1. cikla līdz 3. ciklam, prognozētā FEV₁ procentuālā rādītāja izmaiņas pēc mazāko kvadrātu metodes vidējā rādītāja bija robežās no 0,97% līdz 3,60%, un, lietojot Quinsair no 4. cikla līdz

6. ciklam – robežās no 4,00% līdz 6,91%). Pacientu, kuri saņēma Quinsair visā pamatfāzes un pagarinājuma fāzes laikā (t.i., no 1. cikla līdz 6. ciklam), apakšgrupā prognozētā FEV₁ procentuālā rādītāja izmaiņas pēc mazāko kvadrātu metodes vidējā rādītāja bija robežās no 3,6% līdz 4,6%, izņemot 6. ciklu, kur tās bija tuvākas sākotnējam stāvoklim (-0,15%). Pacientu procentuālais īpatsvars, kuri Quinsair saņēma pētījuma 209 pamatfāzes un pagarinājuma fāzes laikā (ar visaugstāko levofloksacīna MIK *P. aeruginosa* izolātam, kas pārsniedza 1 mikrogrami/ml), bija līdzīgs pamatfāzes 1. un 3. terapijas cikla beigās (no 76,6% līdz 83,3%) un pagarinājuma fāzes 4. – 6. terapijas cikla beigās (no 77,8% līdz 87,5%).

Iepriekš aprakstītajos klīniskajos pētījumos, Quinsair ievadīšanai izmantoja Zirela izsmidzinātāja sistēmu. *In vitro* pētījumos, lietojot Quinsair ar Zirela izsmidzinātāja sistēmu, konstatēja šādas zāļu piegādes īpašības: masas aerodinamiskā diametra mediāna (pilītes lieluma izkliede): 3,56 mikrometri (ģeometriskā standarta novirze – 1,51); zāļu piegādes ātrums: 24,86 mg/minūtē (standarta novirze, SD – 4,05) un kopējā zāļu piegāde: 236,1 mg (SD – 7,1).

Pediatriskā populācija

Pētījumā 204, 207 un 209 prognozētā FEV₁ procentuālā rādītāja relatīvās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 1. terapijas cikla beigām bija līdzīgas 51 pusaudzim ar CF (vecumā no ≥ 12 līdz < 18 gadiem ar ķermeņa masu ≥ 30 kg), kuri saņēma 240 mg Quinsair divas reizes dienā, un pieaugušajiem. Efektivitāte netika novērtēta 14 bērniem ar CF (vecumā no ≥ 6 līdz < 12 gadiem) un 13 pusaudžiem ar CF (vecumā no ≥ 12 līdz < 17 gadiem), kuri piedalījās pētījumā 206.

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Quinsair visās pediatriskās populācijas apakšgrupās cistiskās fibrozes (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Levofloksacīna maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) pēc ievadīšanas inhalācijas veidā tika sasniegta aptuveni 0,5-1 stundas laikā pēc devas lietošanas.

Vairāku 240 mg Quinsair devu lietošana divas reizes dienā inhalāciju veidā izraisīja aptuveni par 50% zemāku levofloksacīna sistēmisko iedarbību nekā novēroja pēc salīdzināmu devu sistēmiskas lietošanas (skatīt 3. tabulu). Tomēr novērotā sistēmiskā iedarbība bija mainīga, kas nozīmē, ka levofloksacīna līmenis serumā pēc Quinsair inhalācijas dažreiz sakrita ar līmeņa diapazonu, ko novēroja pēc salīdzināmu devu sistēmiskas lietošanas.

3. tabula. Vairāku levofloksacīna devu vidējo (SD) farmakokinētisko rādītāju salīdzinājums pēc Quinsair lietošanas inhalāciju veidā pacientiem ar CF un pēc levofloksacīna iekšķīgas lietošanas, un intravenozas ievadīšanas veseliem pieaugušajiem brīvprātīgajiem

Farmakokinētiskais rādītājs	Quinsair	Sistēmiski ievadīts levofloksacīns	
	240 mg inhalācija divas reizes dienā	500 mg iekšķīgi vienu reizi dienā*	500 mg i.v. vienu reizi dienā*
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. = intravenozi.			
* CF pacientu populācijas farmakokinētikas analizē prognozētā vērtība.			
** Veseli vīrieši vecumā no 18 līdz 53 gadiem.			

Pacientiem ar CF pēc 240 mg Quinsair lietošanas divas reizes dienā novēroja augstu levofloksacīna koncentrāciju krēpās. Vidējās koncentrācijas krēpās pēc devas lietošanas bija aptuveni 500-1900 mikrogrami/ml, un tās bija aptuveni 400-1700 reizes augstākas nekā serumā novērotās koncentrācijas.

Izkliede

Aptuveni no 30 līdz 40% levofloksacīna saistās ar seruma olbaltumvielām. Pēc 240 mg Quinsair inhalācijas divas reizes dienā levofloksacīna vidējais šķietamais izklijes tilpums serumā ir aptuveni 250 l.

Biotransformācija

Levofloksacīns tiek metabolizēts ļoti nelielā apjomā, tā metabolīti ir desmetil-levofloksacīns un levofloksacīna N-oksīds. Pēc sistēmiskas lietošanas šie metabolīti veido < 5% devas un izdalās ar urīnu. Levofloksacīns ir stereoķīmiski stabils un netiek pakļauts hirālai inversijai.

Eliminācija

Pēc Quinsair inhalācijas levofloksacīns sistēmiski uzsūcas un tiek izvadīts līdzīgi kā pēc sistēmiskas lietošanas. Pēc iekšķīgas lietošanas un intravenozas ievadīšanas levofloksacīns no plazmas izdalās relatīvi lēni ($t_{1/2}$ no 6 līdz 8 stundām). Pēc Quinsair inhalācijas levofloksacīna eliminācijas pusperiods ir aptuveni 5 līdz 7 stundas. Eliminācija galvenokārt notiek caur nierēm (> 85% devas pēc iekšķīgas lietošanas vai intravenozas ievadīšanas). Pēc sistēmiskas vienas 500 mg devas lietošanas levofloksacīna vidējais šķietamais kopējais organisma klīrenss bija $175 \pm 29,2$ ml/min. Pēc 240 mg Quinsair inhalācijas divas reizes dienā levofloksacīna šķietamais klīrenss (CL/F) ir $31,8 \pm 22,4$ l/stundā.

Linearitāte

Pēc sistēmiskas lietošanas levofloksacīnam ir lineāra farmakokinētika devu diapazonā no 50 līdz 1000 mg.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Nieru darbības traucējumu ietekme uz inhalāciju veidā lietota levofloksacīna farmakokinētiku nav pētīta. Tomēr Quinsair klīniskajos pētījumos devas pielāgošanu neizmantoja, kas ļāva iekļaut pacientus ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (pieaugušajiem pēc *Cockcroft-Gault* formulas aprēķinātais kreatinīna klīrenss ≥ 20 ml/min, un pacientiem vecumā līdz < 18 gadiem pēc *Schwartz* ekspresformulas aprēķinātais kreatinīna klīrenss ≥ 20 ml/min/ $1,73$ m²). Pētījumi, kuros levofloksacīnu lietoja sistēmiski, liecina, ka nieru darbības traucējumi ietekmē levofloksacīna farmakokinētiku – pasliktinoties nieru darbībai (aprēķinātais kreatinīna klīrenss < 50 ml/min), samazinās eliminācija caur nierēm un klīrenss, kā arī pagarinās eliminācijas pusperiods.

Tādēļ Quinsair devas nav jāpielāgo pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem. Tomēr Quinsair nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 20 ml/min, skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Quinsair farmakokinētikas pētījumi pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav veikti. Ņemot vērā ierobežoto levofloksacīna metabolisma apjomu aknās, nav paredzams, ka aknu darbības traucējumi ietekmēs levofloksacīna farmakokinētiku.

Pediātriskā populācija

Quinsair drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā < 18 gadiem, līdz šim nav pierādīti (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Levofloksacīna farmakokinētika pēc 240 mg Quinsair inhalācijas divas reizes dienā tika pētīta pediatriem pacientiem ar CF vecumā no 12 gadiem un ķermeņa masu ≥ 30 kg. Populācijas FK modelī, kas pamatojas uz nelielu kopu, konstatēja, ka levofloksacīna koncentrācija serumā pediatriem un pieaugušiem pacientiem pēc 28 dienu ārstēšanas bija salīdzināma. Pētījumā 207 pieaugušajiem, salīdzinot ar pediatriem pacientiem, novēroja augstāku koncentrāciju krēpās, bet pētījumā 209 pieaugušajiem un pediatriem pacientiem novēroja līdzīgu koncentrāciju krēpās.

Turklāt levofloksacīna devu, kas pamatojas uz ķermeņa masu un lietotas inhalāciju veidā vienu reizi dienā 14 dienas, farmakokinētika pediatriem pacientiem ar CF (vecumā no ≥ 6 līdz < 12 gadiem, $n = 14$ un vecumā no ≥ 12 līdz < 17 gadiem, $n = 13$) tikai izvērtēta pētījumā 206. Pacienti, kuru ķermeņa masa bija no 22 līdz 30 kg, saņēma 180 mg levofloksacīna dienā, un pacienti, kuru ķermeņa masa bija > 30 kg, saņēma 240 mg levofloksacīna dienā. Devu shēma, pamatojoties uz ķermeņa masu, izraisīja konsekvētu FK iedarbību serumā un krēpās visā pētījumā vērtētā vecuma (vecumā no 7 līdz 16 gadiem) un ķermeņa masas (no 22 līdz 61 kg) diapazonā. FK iedarbība serumā bija līdzīga, salīdzinot bērnus, kuri saņēma shēmu, pamatojoties uz ķermeņa masu, un pieaugušos, kuri saņēma 240 mg Quinsair vienu reizi dienā. FK iedarbība krēpās bērniem vecumā no 7 līdz 16 gadiem bija aptuveni viena trešā daļa no iedarbības pieaugušajiem.

Gados vecāki pacienti (vecumā no ≥ 65 gadiem)

Inhalāciju veidā lietota levofloksacīna farmakokinētika gados vecākiem cilvēkiem nav pētīta. Pēc sistēmiskas lietošanas netika novērotas būtiskas levofloksacīna farmakokinētikas atšķirības jauniem un gados vecākiem cilvēkiem, izņemot tās, kas saistītas ar kreatinīna klīrensa samazināšanos vecuma dēļ.

Dzimums

Populācijas farmakokinētikas analīzes rezultāti liecina, ka pēc Quinsair lietošanas levofloksacīna sistēmiskā iedarbība dažādiem dzimumiem neatšķiras.

Rase

Rases ietekme uz inhalāciju veidā lietota levofloksacīna farmakokinētiku nav pētīta. Pēc sistēmiskas lietošanas rases ietekmi uz levofloksacīna farmakokinētiku izvērtēja 72 pētāmo personu datu kovariāciju analīzē: 48 baltās rases un 24 citas rases personām. Pētāmo personu rase neietekmēja šķietamo kopējo organisma klīrensu un šķietamo izkļiedes tilpumu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par vienas devas toksicitāti, atkārtotu devu toksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pierādīts, ka fluorhinoloni izraisa ķermeņa masu balstošo locītavu artropātiju nenobriedušiem dzīvniekiem. Līdzīgi kā citi fluorhinoloni, levofloksacīns ietekmēja žurku un suņu skrimšļus (nelīdzena virsma un dobumi). Šī atrade bija izteiktāka jauniem dzīvniekiem.

Levofloksacīns neizraisīja gēnu mutācijas baktēriju vai zīdītāju šūnās, bet izraisīja hromosomu aberācijas Ķīnas kāmjū plaušu šūnās *in vitro*. Šo ietekmi var attiecināt uz topoizomerāzes II inhibīciju. *In vivo* testos (mikrokodoliņu, māshromatīdu apmaiņas, neplānotas DNS sintēzes, dominantās letalitātes testos) nekonstatēja genotoksisku ietekmi. Pētījumi ar pelēm liecināja, ka fototoksiska iedarbība ir tikai ļoti lielām levofloksacīna devām. Fotomutagenitātes testā levofloksacīnam nebija genotoksiskas ietekmes. Fotokancerogenitātes pētījumā tas palēnināja audzēja attīstību.

Žurkām levofloksacīns neizraisīja fertilitātes vai reproduktīvās funkcijas traucējumus, un tā vienīgā ietekme uz augli bija nobriešanas aizkavēšanās toksiskas ietekmes uz mātīti rezultātā.

Levofloksacīna neklīniskajos standartpētījumos, izmantojot zāļu ievadīšanu inhalāciju veidā, iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu (elpošanas orgāni), vienas devas toksicitāti un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Magnija hlorīda heksahidrāts
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

3 ml, zema blīvuma polietilēna ampula.

Quinsair ir pieejams 28 dienu iepakojumā (sastāv no iekšējās kartona kastītes, kas satur 56 (14 paciņas pa 4) ampulas) vai 4 dienu iepakojumā (satur 8 (2 paciņas pa 4) ampulas). Ārējā kartona kastīte satur arī vienu Zirela izsmidzinātāja komplekta iepakojumu, kuram ir atsevišķa kartona kastīte ar ražotāja lietošanas instrukciju.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Tikai vienreizējai lietošanai. Pēc ampulas atvēršanas saturs jāizlieto nekavējoties. Neizlietotās zāles ir jāiznīcina.

Quinsair lieto inhalāciju veidā, 5 minūšu laikā, izmantojot Quinsair ievadīšanai paredzēto Zirela izsmidzinātāja komplektu un Zirela aerosola uzgali, kas savienots ar *eBase* kontrolierīci vai *eFlow* ātrās kontroles bloku (skatīt 4.2. apakšpunktu). Quinsair nedrīkst lietot ar jebkādu citu komplektu vai aerosola uzgali.

Pamatnorādījumi par lietošanu sniegti turpmāk. Sīkāki norādījumi ir pieejami lietošanas instrukcijā un ierīces ražotāja lietošanas instrukcijā.

Izspiediet visu vienas ampulas saturu Zirela izsmidzinātāja komplekta zāļu rezervuārā. Aizveriet zāļu rezervuāru, savienojot zāļu vāciņa izciļņus ar rezervuāra rievām. Nospiediet uz leju un pagrieziet vāciņu pulksteņrādītāja kustības virzienā līdz galam. Nosēdiniet pacientu atslābinošā, vertikālā stāvoklī. Turot komplektu vienā līmenī, nospiediet un dažas sekundes turiet nospiektu kontrolierīces ieslēgšanas/izslēgšanas pogu. Kontrolierīcē atskanēs viens „pīkstiens”, un stāvokļa indikators iedegsies zaļā krāsā. Pēc dažām sekundēm aerosola migliņa sāks plūst Zirela izsmidzinātāja komplekta aerosola kamerā. Turot komplektu vienā līmenī, ievietojiet iemutni pacienta mutē, pārliedzinoties, ka viņš ar lūpām aptver iemutni. Lūdziet pacientam ieelpot un izelpot caur iemutni, līdz inhalācija ir

pabeigta. Kad inhalācija ir pabeigta, kontrolierīcē atskanēs divi „pīkstieni”. Atvienojiet kontrolierīci un izjauciet Zirela izsmidzinātāja komplektu, lai to iztīrītu un dezinficētu.

Nelieciet Zirela izsmidzinātāja komplektā citas zāles.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 26. marts.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 13. februāris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE, KAS SATUR IEKŠĒJO KARTONA KASTĪTI (KURĀ IR 56 (14 PACIŅAS PA 4) AMPULAS) VAI 8 (2 PACIŅAS PA 4) AMPULAS UN VIENS „ZIRELA” IZSMIDZINĀŠANAS KOMPLEKTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Quinsair 240 mg šķīdums izsmidzināšanai
levofloxacinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs šķīduma izsmidzināšanai ml satur levofloksacīna hemihidrātu, kas atbilst 100 mg levofloksacīna. Katra ampula satur 240 mg levofloksacīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Magnija hlorīda heksahidrāts un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums izsmidzināšanai.

56 ampulas (14 paciņas pa 4 ampulām)
8 ampulas (2 paciņas pa 4 ampulām)

Šis iepakojums satur arī vienu Zirela izsmidzinātāja komplektu.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Inhalācijām.

Tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atvēršanas izlietot nekavējoties.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/973/001 56 ampulas (14 paciņas pa 4 ampulām)
EU/1/14/973/002 8 ampulas (2 paciņas pa 4 ampulām)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Quinsair

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**IEKŠĒJĀ KARTONA KASTĪTE, KAS SATUR 56 (14 PACIŅAS PA 4) AMPULAS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Quinsair 240 mg šķīdums izsmidzināšanai
levofloxacinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs šķīduma izsmidzināšanai ml satur levofloksacīna hemihidrātu, kas atbilst 100 mg levofloksacīna. Katra ampula satur 240 mg levofloksacīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Magnija hlorīda heksahidrāts un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums izsmidzināšanai.

56 ampulas (14 paciņas pa 4 ampulām)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Inhalācijām.

Tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atvēršanas izlietot nekavējoties.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TEMRIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/973/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Quinsair

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**PACIŅA, KAS SATUR 4 AMPULAS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Quinsair 240 mg šķīdums izsmidzināšanai
levofloxacinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs šķīduma izsmidzināšanai ml satur levofloksacīna hemihidrātu, kas atbilst 100 mg levofloksacīna. Katra ampula satur 240 mg levofloksacīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Magnija hlorīda heksahidrāts un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums izsmidzināšanai.

4 ampulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Inhalācijām.

Tikai vienreizējai lietošanai. Pēc atvēršanas izlietot nekavējoties.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TEMRĪŅŠ**

EXP

Lot/EXP: skatīt aizmugurē.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

Lot/EXP: skatīt aizmugurē.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
AMPULA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Quinsair 240 mg šķīdums izsmidzināšanai
levofloxacinum
Inhalācijām.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,4 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Quinsair 240 mg šķīdums izsmidzināšanai levofloxacinum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Quinsair un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Quinsair lietošanas
3. Kā lietot Quinsair
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Quinsair
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Quinsair un kādam nolūkam to lieto

Quinsair satur antibiotiskas zāles, ko sauc par levofloksacīnu. Tās pieder antibiotisko līdzekļu grupai, ko sauc par fluorhinoloniem.

Quinsair lieto, lai ārstētu *Pseudomonas aeruginosa* izraisītas **plaušu infekcijas** pieaugušajiem ar **cistisko fibrozi**. Tās ir antibiotiskas zāles, kuras ieelpo (inhalē) tieši plaušās, kur tās nogalina baktērijas, kas izraisa infekciju. Tas palīdz uzlabot elpošanu cilvēkiem ar cistisko fibrozi.

2. Kas Jums jāzina pirms Quinsair lietošanas

Nelietojiet Quinsair šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** pret **levofloksacīnu** vai kādu citu **hinolonu** grupas antibiotisko līdzekli, piemēram, moksifloksacīnu, ciprofloksacīnu vai ofloksacīnu, vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums, ārstējoties ar **hinolonu vai fluorhinolonu grupas antibiotiskiem līdzekļiem**, jebkad ir bijuši cīpslu bojājumi (**cīpslas iekaisums** vai **cīpslas plīsums**);
- ja Jums ir **epilepsija**;
- ja Jūs esat **grūtniece** vai arī Jūs **barojat bērnu ar krūti**.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šo zāļu lietošanas

Jūs nedrīkstat lietot fluorhinolonu/hinolonu grupas antibiotiskos līdzekļus, ieskaitot Quinsair, ja Jums iepriekš ir bijušas jebkādas nopietnas nevēlamas blakusparādības, lietojot hinolonu vai fluorhinolonu. Šādā gadījumā Jums pēc iespējas ātrāk jāinformē ārsts.

Šo zāļu lietošanas laikā

Retos gadījumos var parādīties sāpes un pietūkums locītavās un cīpslu iekaisums vai plīsums. Šo blakusparādību risks ir lielāks, ja Jūs esat gados vecāks cilvēks (vecāks par 60 gadiem), Jums ir bijusi orgānu transplantācija, Jums ir nieru darbības traucējumi vai arī Jūs saņemat ārstēšanu ar kortikosteroīdiem. Cīpslu iekaisums un plīsums var rasties ārstēšanas pirmo 48 stundu laikā un pat vairākus mēnešus pēc Quinsair terapijas pārtraukšanas. Novērojot pirmās sāpju vai iekaisuma pazīmes cīpslā (piemēram, potītes, plaukstas, elkoņa, pleca vai ceļa locītavā), pārtrauciet Quinsair lietošanu, sazinieties ar ārstu un atpūšieties sāpošo vietu. Atturieties no nevajadzīgas slodzes, jo tā var palielināt cīpslas plīsuma risku.

Pirms Quinsair lietošanas pastāstiet ārstam,

Ja Jums ir vai jebkad ir bijis kāds no šādiem stāvokļiem:

- Ilgstošas, invaliditāti izraisošas un iespējami neatgriezeniskas nopietnas blakusparādības
Fluorhinolonu/hinolonu grupas antibiotiskajiem līdzekļiem, ieskaitot Quinsair, atklāta saistība ar ļoti reti sastopamām, bet nopietnām blakusparādībām, dažas no kurām ir ilgstošas (vairākus mēnešus vai gadus ilgas), invaliditāti izraisošas vai iespējami neatgriezeniskas. Tās ietver sāpes augšējo un apakšējo ekstremitāšu cīpslās, muskuļos un locītavās, apgrūtinātu staigāšanu, tādas neparastas sajūtas kā tirpšanu, durstīšanu, kutēšanu, nejutīgumu vai dedzināšanu (parestēziju), jušanas traucējumus, ieskaitot redzes, garšas, ožas un dzirdes traucējumus, depresiju, atmiņas un koncentrēšanās spēju traucējumus, izteiktu nogurumu un izteiktus miega traucējumus.
Ja Jūs novērojat kādu no šīm blakusparādībām pēc Quinsair lietošanas, nekavējoties sazinieties ar ārstu, pirms turpināt ārstēšanu. Jūs kopā ar ārstu izlemsiet, vai turpināt ārstēšanu, apsverot arī citas grupas antibiotisko līdzekļu lietošanu.
- Smagi nieru darbības traucējumi.
- Smaga alerģiska reakcija. Simptomi ir uzskaitīti 4. punktā.
- Smagas ādas reakcijas
Ja Jūs ārstē ar Quinsair, Jums var rasties smagas ādas reakcijas, piemēram, pūšļi vai bojājumi. Pastāstiet ārstam, ja pēc Quinsair lietošanas Jūs pamanāt jebkādas ādas reakcijas.
- Aknu darbības traucējumi. Simptomi ir uzskaitīti 4. punktā.
- Sirds ritma traucējumi
Quinsair var izraisīt sirds ritma izmaiņas, īpaši, ja Jūs lietojat jebkādas zāles sirds slimību vai zema kālija vai magnija līmeņa asinīs ārstēšanai. Sievietēm, kuras lieto šādas zāles, var būt lielāka šādu traucējumu varbūtība. Ja Jums Quinsair lietošanas laikā rodas sirdsklauves vai neregulāra sirdsdarbība, Jums par to nekavējoties jāpastāsta ārstam.
- Krampji un krampju lēkmes
Hinolonu grupas antibiotiskie līdzekļi var izraisīt krampjus vai krampju lēkmes. Ja tā notiek, nekavējoties pārtrauciet lietot Quinsair un sazinieties ar ārstu.
- Depresija vai psihiskās veselības traucējumi.
- Nervu bojājums
Retos gadījumos Jums var parādīties nervu bojājuma (neiropātijas) simptomi, piemēram, sāpes, dedzināšana, durstīšana, nejutīgums un/vai vājums, īpaši pēdās un kājās vai plaukstās un rokās. Ja tā notiek, pārtrauciet Quinsair lietošanu un nekavējoties informējiet ārstu, lai novērstu iespējami neatgriezenisku traucējumu rašanos.
- Slimība, kas izraisa muskuļu vājumu un nogurumu un ko sauc par *myasthenia gravis*.
- Cīpslas iekaisums, kas izraisa sāpes, locītavu stīvumu un/vai pietūkumu (tendinīts).

- Ja pēc Quinsair lietošanas Jums ir bijusi apgrūtināta elpošana, kas var būt no vieglas līdz smagai (bronhu spazmas).
- Asiņu atklepošana vai asins stīdzināšanas elpceļu gļotās.
- Glikozes-6-fosfātdihidrogenāzes deficīts
Tādi hinolonu grupas antibiotiskie līdzekļi kā Quinsair pacientiem ar glikozes-6-fosfātdihidrogenāzes deficītu (retā iedzimta slimība) var izraisīt noslieci uz komplikācijām, kas saistītas ar asinīm un kas var izraisīt pēkšņu ķermeņa temperatūras paaugstināšanos, dzeltenīgu ādas un gļotādas nokrāsu, tumšas krāsas urīnu, bālumu, nogurumu, smagu, ātru elpošanu un vāju, ātru pulsu. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir jebkādi jautājumi par to.
- Diabēts
Hinolonu grupas antibiotiskie līdzekļi, tajā skaitā Quinsair, var izraisīt glikozes līmeņa asinīs paaugstināšanos vai pazemināšanos. Ja Jums ir diabēts, Jums ir rūpīgi jākontrolē glikozes līmenis asinīs.
- Caureja
Quinsair terapijas laikā vai pēc tās Jums var rasties caureja. Ja tā kļūst smaga vai pastāvīga vai arī Jūs pamanāt asins piejaukumu izkārnījumos, Jums nekavējoties jāpārtrauc Quinsair lietošana un jākonsultējas ar ārstu. Nelietojiet nekādas zāles caurejas ārstēšanai, vispirms nekonsultējoties ar ārstu.
- Rezistence pret antibiotiskajiem līdzekļiem
Baktērijas laika gaitā var kļūt rezistentas pret ārstēšanu ar antibiotiskajiem līdzekļiem. Tas nozīmē, ka Quinsair nedrīkst lietot plaušu infekciju profilaksei. To jālieto tikai, lai ārstētu *Pseudomonas aeruginosa* izraisītas plaušu infekcijas. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir jebkādas bažas vai jautājumi par to.
- Superinfekcijas
Dažkārt ilgstoša ārstēšana ar antibiotiskajiem līdzekļiem var nozīmēt, ka Jums var rasties citas infekcijas, ko izraisa citas baktērijas, kuras neietekmē antibiotiskais līdzeklis (superinfekcija). Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir jebkādas bažas vai jautājumi par to un Quinsair lietošanu.
- Redzes traucējumi
Ja Quinsair lietošanas laikā Jūs ievērojat jebkādas redzes izmaiņas vai jebkādu citu traucējumu, kas saistīti ar Jūsu acīm, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.
- Fotosensibilizācija
Quinsair var padarīt Jūsu ādu daudz jutīgāku pret saules gaismu. Jums ir jāizvairās no ilgstošas uzturēšanās saulē vai spēcīgā saules gaismā, un Jūs nedrīkstat izmantot solāriju vai jebkādas citas UV starojuma lampas Quinsair lietošanas laikā un 48 stundas pēc ārstēšanas pārtraukšanas.
- Kļūdaini analīžu rezultāti
Dažām analīzēm (piemēram, tuberkulozes apstiprināšanas analīzei vai spēcīgu pretsāpju zāļu skrīninga analīzēm) Quinsair lietošanas laikā var būt kļūdaini rezultāti.
- Ja Jums ir diagnosticēts paplašinājums vai “izspiedums” lielajā asinsvadā (aortas aneirisma vai lielo asinsvadu perifērā aneirisma).
- Ja Jums ir diagnosticēta sirds vārstuļa nepietiekamība (sirds vārstuļa regurgitācija).
- Ja kādam Jūsu ģimenes loceklim bijusi aortas aneirisma vai aortas disekcija, vai iedzimta sirds vārstuļa slimība, vai citi riska faktori vai noslieci veicinoši stāvokļi (piemēram, tādas saistaudu slimības kā Marfāna sindroms, Ēlersa-Danlo sindroms, Tērnera sindroms, Šēgrena sindroms [autoimūna iekaisuma slimība], vai asinsvadu slimības, piemēram, Takajasu arterīts, milzšūnu arterīts, Behčeta slimība, paaugstināts asinsspiediens vai

apstiprināta ateroskleroze, reimatoīdais artrīts [locītavu slimība] vai endokardīts [sirds infekcija]).

Ja Jūs sajūtat pēkšņas spēcīgas sāpes vēderā, krūškurvī vai mugurā, kas var būt aortas aneirismas un disekcijas simptoms, nekavējoties vērsieties neatliekamās medicīniskās palīdzības nodaļā. Risks var būt paaugstināts, ja tiek ārstēti ar sistēmiskas iedarbības kortikosteroīdiem.

Ja Jums strauji sākas elpas trūkums, jo īpaši, kad esat atgūlies gultā, ja pamanāt potīšu, pēdu vai vēdera pietūkumu vai arī Jums pirmo reizi rodas sirdsklauves (ātras vai neritmiskas sirdsdarbības sajūta), Jums nekavējoties jāinformē ārsts.

Bērni un pusaudži

Quinsair nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo informācija par tā lietošanu šajā vecuma grupā nav pietiekama.

Citas zāles un Quinsair

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Šīs zāles var traucēt Quinsair iedarbību.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojāt kādas no šādām zālēm:

- K vitamīna antagonistus, piemēram, **varfarīnu** (lieto asins recekļu novēršanai). Vienlaicīga šo zāļu lietošana ar Quinsair var izraisīt pastiprinātu asiņošanu. Ārstam var būt nepieciešamas regulāri veikt asins analīzes un pārbaudīt Jūsu asins recēšanu;
- **teofilīnu** (lieto elpošanas traucējumu ārstēšanai) vai nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļu (NPL), piemēram, **fenbufēnu**, **acetilsalicilskābi** (viela, kas ir daudzu zāļu, ko lieto sāpju un drudža mazināšanai, kā arī asins recekļu novēršanai, sastāvā) vai **ibuprofēnu**. Lietojot Quinsair vienlaicīgi ar šīm zālēm, var palielināties krampju lēkmju (krampju) risks;
- tādas zāles kā **probenecīdu** (lieto podagras novēršanai) vai **cimetidīnu** (lieto čūlu ārstēšanai). Quinsair lietošana vienlaicīgi ar šīm zālēm var ietekmēt to, kā Jūsu nieres tiek galā ar zāļu izvadīšanu, kas ir īpaši svarīgi, ja Jums ir nieru darbības traucējumi;
- **ciklosporīnu** (lieto pēc orgānu transplantācijas) vai **zāles, kas ietekmē sirdsdarbību** (piemēram, antiaritmiskos līdzekļus, tricikliskos antidepresantus, makrolīdu grupas antibiotiskos līdzekļus vai antipsihotiskos līdzekļus). Quinsair var ietekmēt šo zāļu iedarbību. Ārsts sniegs sīkākus skaidrojumus.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Quinsair nedrīkst lietot grūtniecības laikā vai barojot bērnu ar krūti. Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Quinsair var izraisīt reiboni, nogurumu vai vājumu, vai redzes traucējumus. Ja tā notiek, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus vai iekārtas.

3. Kā lietot Quinsair

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam.

Cik daudz jālieto?

Ielpojiet **vienas ampulas (240 mg)** saturu **divas reizes dienā, izmantojot Zirela izsmidzinātāja komplektu**. Lai ielpotu zāles, izmantojot izsmidzinātāju, nepieciešamas aptuveni 5 minūtes.

Kad jālieto?

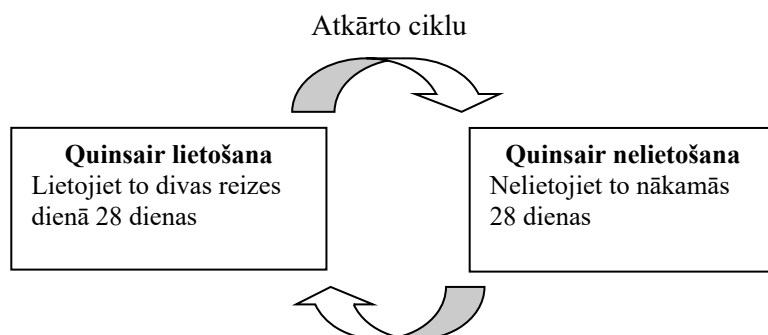
Quinsair inhalācijas katru dienu vienā un tajā pašā laikā palīdzēs Jums atcerēties par zāļu lietošanu. Ieelpojiet savas zāles šādi:

- 1 ampulas saturs no rīta, izmantojot Zirela izsmidzinātāju;
 - 1 ampulas saturs vakarā, izmantojot Zirela izsmidzinātāju.
- Vislabāk starp devām ievērot starplaiku, kas ir tuvāks 12 stundām.

Cik ilgi jālieto?

Jums jālieto Quinsair katru dienu 28 dienas, tad ir 28 dienu ilgs pārtraukums, kura laikā Quinsair inhalācijas nav jālieto. Pēc tam Jums jāsāk nākošais ārstēšanas kurss.

Svarīgi ir 28 dienu ārstēšanas laikā turpināt lietot zāles divas reizes dienā, kā arī turpināt ciklu, kas sastāv 28 dienu ilgā ārstēšanas un 28 dienu ilga pārtraukuma, tik ilgi, cik to nosaka ārsts.



Kādas papildu zāles ārsts var nozīmēt, ja Quinsair lietošanas laikā rodas apgrūtināta elpošana?

Ja pēc Quinsair lietošanas Jums rodas apgrūtināta elpošana, ārsts var Jums nozīmēt inhalatoru, kas satur bronhus paplašinošas zāles (piemēram, salbutamolu). Ieelpojiet šīs zāles vismaz 15 minūtes vai līdz pat 4 stundas pirms nākamās Quinsair devas lietošanas.

Ja Jūs lietojat vairākus dažāda veida inhalatorus un citus ārstēšanas veidus cistiskās fibrozes ārstēšanai

Ja Jūs lietojat vairākas inhalējamās zāles un citas zāles cistiskās fibrozes ārstēšanai, ieteicams lietot zāles šādā secībā:

1. bronhodilatatori;
2. alfa dornāze;
3. elpceļu attīrīšanas metodes;
4. Quinsair;
5. inhalējamie steroīdi.

Kā lietot?

Quinsair jālieto inhalācijas veidā, izmantojot **Zirela izsmidzinātāja komplektu** (tajā skaitā Zirela aerosola uzgali). Tam jābūt savienotam ar *eBase* kontrolierīci vai *eFlow* ātrās kontroles bloku.

Svarīga informācija, kas jāzina pirms terapijas uzsākšanas

- Katra ampula ir **paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc ampulas atvēršanas saturs jāizlieto nekavējoties.**
- Nelietojiet Quinsair, ja Jūs pamanāt, ka noslēgtā folijas paciņa vai ampulas ir bojātas.
- Nelietojiet Quinsair, ja pamanāt, ka šķidrums ir duļķains vai tajā ir daļiņas.
- **Nesajauciet Quinsair ar jebkādam citām zālēm** Zirela izsmidzinātāja komplektā.
- Nelieciet Zirela izsmidzinātāja komplektā citas zāles, izņemot Quinsair.
- Nemēģiniet inhalēt Quinsair, izmantojot cita veida izsmidzinātāja komplektus.
- Pirms ārstēšanas uzsākšanas pārbaudiet, vai Zirela izsmidzinātāja sistēma darbojas pareizi.
- Nenorijiet ampulā esošo šķidrumu.

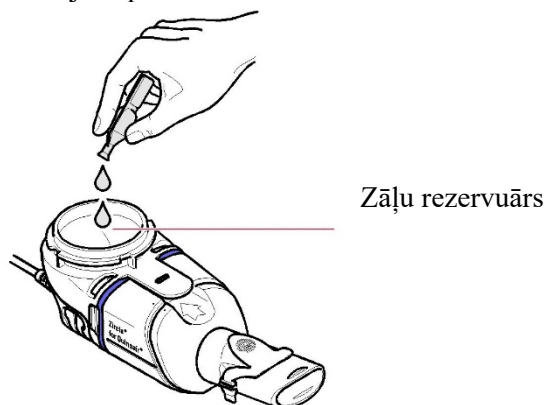
Rūpīgi izlasiet Zirela izsmidzinātāja komplektam pievienoto ražotāja lietošanas instrukciju.

Kā sagatavot izsmidzināšanas sistēmu zāļu inhalācijai?

Glabājiet Zirela lietošanas instrukciju drošā vietā, jo tajā ir pilna informācija par ierīces salikšanu.

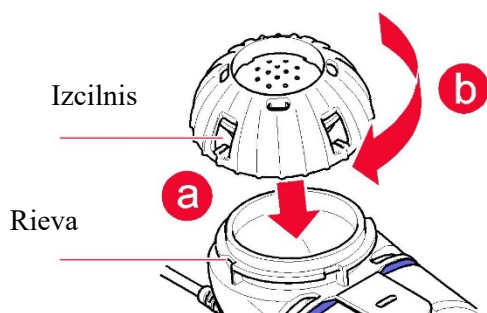
- 1) **Pārlicinieties, ka Zirela izsmidzinātāja komplekts atrodas uz līdzenas un stabilas virsmas.**

- 2) **Izspiediet visu vienas ampulas saturu** Zirela izsmidzinātāja komplekta zāļu rezervuārā (1. attēls). Pārliecinieties, ka ampula ir pilnībā iztukšota, viegli uzsitot ar to pa rezervuāra malu, ja nepieciešams.



1. attēls.

- 3) **Aizveriet zāļu rezervuāru**, savienojot zāļu vāciņa izciļņus ar rezervuāra rievām (a). Nospiediet uz leju un pagrieziet vāciņu pulksteņrādītāja kustības virzienā līdz galam (2. attēls, b).

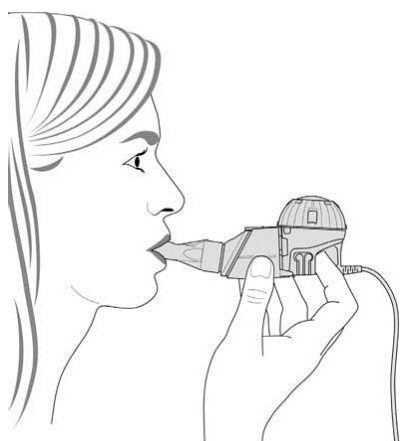


2. attēls.

Kā lietot Zirela izsmidzinātāja sistēma?

- 1) **Uzsākot ārstēšanu**, apsēdieties atslābinātā un vertikālā stāvoklī.
- 2) **Turiet komplektu vienā līmenī**, nospiediet un dažas sekundes turiet nospiestu kontrolierīces ieslēgšanas/izslēgšanas pogu. Jūs sadzirdēsiet vienu „pīkstieni” un stāvokļa indikators iedegsies zaļā krāsā.
- 3) **Pēc dažām sekundēm aerosola migliņa sāks plūst** Zirela izsmidzinātāja komplekta aerosola kamerā. Ja aerosola migliņa nesāk plūst, lūdzu, skatiet Zirela ražotāja lietošanas instrukciju, lai saņemtu palīdzību.

- 4) **Turot komplektu vienā līmenī, ievietojiet iemutni mutē un cieši aptveriet to ar lūpām** (3. attēls).



3. attēls.

- 5) **Elpojiet kā parasti** (ieelpojiet un izelpojiet) caur iemutni. Cenšaties neelpot caur degunu. Turpiniet mierīgi ieelpot un izelpot, līdz inhalācija ir pabeigta. Lai ieelpotu zāles, izmantojot izsmidzinātāju, nepieciešamas aptuveni 5 minūtes.
- 6) **Kad visas zāles ir inhalētas**, Jūs izdirdēsiet divus „pīkstienus”, kas nozīmē, ka inhalācija ir pabeigta.
- 7) **Pēc pabeigšanas atveriet zāļu vāciņu**, lai pārlicinātos, ka visas zāles ir izlietotas. Inhalācijas beigās rezervuāra apakšā var palikt dažas zāļu pīles. Tas ir normāli. Taču, ja palikušas vairāk nekā dažas pīles, aizveriet zāļu vāciņu un atsāciet inhalāciju no 1. darbības.
- 8) **Tiklīdz inhalācija ir pabeigta**, atvienojiet kontrolierīci un izjauciet Zirela izsmidzinātāja komplektu, lai to iztīrītu un dezinficētu. Sīkāku informāciju par tīrīšanu un dezinfekciju skatīt ražotāja lietošanas instrukcijā.

Kā rīkoties, ja inhalācija jāpārtrauc pirms inhalācijas pabeigšanas?

Ja jebkāda iemesla dēļ Jums ir jāpārtrauc inhalācija, pirms tā ir pabeigta, nospiediet un vienu sekundi turiet nospiestu kontrolierīces ieslēgšanas/izslēgšanas pogu. Pēc tam, kad tā ir pilnībā izslēgusies un Jūs esat gatavs atsākt, vēlreiz nospiediet un vienu sekundi turiet nospiestu ieslēgšanas/izslēgšanas pogu. Inhalācija atsāksies. Jums, tāpat kā iepriekš, jāieelpo un jāizelpo caur iemuti.

Kad un kā jānomaina Zirela izsmidzinātāja komplekts?

Viens izsmidzināšanas komplekts jāizmanto vienam 28 dienu ārstēšanas kursam. Ieteikumus par tīrīšanu un uzglabāšanu skatīt ražotāja lietošanas instrukcijā.

Ja esat lietojis Quinsair vairāk nekā noteikts

Ja Jūs esat lietojis Quinsair vairāk nekā noteikts, **pēc iespējas ātrāk informējiet savu ārstu**. Jums var rasties tādi simptomi kā neregulāra sirdsdarbība, kas jāpārbauda Jūsu ārstam. Ja esat norijis ampulas saturu, neuztraucieties, bet nekavējoties informējiet savu ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Quinsair

Ja Jūs esat aizmirsis inhalēt devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties, ja līdz nākošās devas inhalācijai ir atlikušas 8 stundas. Tomēr, ja gandrīz jau ir pienācis nākamās devas lietošanas laiks, izlaidiet aizmirsto devu.

Neinhalējiet vairāk kā vienas ampulas saturu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Quinsair

Nepārtrauciet Quinsair lietošanu, vispirms nekonsultējoties ar ārstu, jo Jūsu plaušu infekcija var pasliktināties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas.

Ja pēc Quinsair inhalācijas Jūs pamanāt **smagu alerģisku reakciju, nekavējoties vēršieties pēc medicīniskās palīdzības**. Simptomi ietver:

- vispārēju niezi un karstuma sajūtu, īpaši galvas matainajā daļā, mutē, rīklē, plaukstās vai pēdu pamatnē;
- izteiktu sēkšanu vai skaļu, apgrūtinātu elpošanu;
- izteiktu nātreni;
- lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkumu;
- bālu vai pelēcīgu ādas nokrāsu;
- ātru sirdsdarbību;
- ģībšanas sajūtu vai ģīboni.

Nekavējoties pārtrauciet Quinsair lietošanu un pastāstiet ārstam:

- ja Jums ir **locītavu sāpes, stīvums un/vai pietūkums**;
- ja Jums rodas **aknu darbības traucējumi**. Simptomi ietver:
 - ēstgribas zudumu;
 - dzeltenīgu ādas un acu nokrāsu (dzelti);
 - tumšas krāsas urīnu;
 - niezi;
 - sāpīgumu (sāpes) kuņģa apvidū (vēderā).

Citas blakusparādības var būt šādas.

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:

- klepus;
- izmainīta garšas sajūta;
- nogurums, vājums un samazināta slodzes panesamība;
- ēstgribas zudums;
- elpas trūkums;
- gļotu/krēpu daudzuma un konsistences izmaiņas;
- asiņu atklepošana;
- samazināts vienas sekundes laikā izelpojamā gaisa daudzums (samazināts FEV₁ testa rezultāts).

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- sēnīšu infekcija ap maksti;
- bezmiegs vai miega traucējumi;
- galvassāpes;
- reibonis;
- zvanīšana vai troksnis ausīs (tinnīts);
- balss izmaiņas;
- slikta dūša un vemšana;
- sāpes vēderā;
- caureja;
- aizcietējums;
- izsitumi;
- sāpes locītavās un muskuļos;
- drudzis;
- asins analīžu rezultātu novirzes no normas (paaugstināts noteiktu aknu enzīmu vai bilirubīna līmenis asinīs un samazināti nieru funkcionālā testa rādītāji);
- samazināti plaušu funkcionālo testu rādītāji;

- palielināts vai samazināts cukura (glikozes) daudzums asinīs;
- patoloģiski elpošanas trokšņi.

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- mutes dobuma sēnīšu infekcija;
- samazināts sarkano asins šūnu skaits asinīs (anēmija) vai samazināts asins šūnu, kas palīdz asinīm sarecēt (trombocītu), skaits;
- samazināts vai palielināts balto asins šūnu skaits asinīs;
- trauksmes, nemiera vai uzbudinājuma, un/vai depresijas sajūta;
- pavājināta ožas sajūta;
- miegainība;
- redzes izmaiņas;
- dzirdes zudums;
- paātrināta sirdsdarbība;
- apgrūtināta elpošana;
- rīstīšanās;
- gremošanas traucējumi;
- gāzu uzkrāšanās vēderā;
- nātrene un nieze;
- nieru mazspēja;
- sirds ritma izmaiņas;
- sāpes, dedzināšana, durstīšana, nejutīgums un/vai vājums ekstremitātēs (neuropātija).

Pēc levofloksacīnu saturošu tablešu lietošanas vai intravenozas infūzijas ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām, tāpēc tās, iespējams, var rasties pēc Quinsair lietošanas.

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- apjukuma vai nervozitātes sajūta;
- trīce;
- reiboņa, griešanās vai krišanas sajūta (vertigo);
- pārmērīga svīšana.

Reti: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem:

- halucinācijas un/vai paranoīdāla sajūta;
- uzbudinājuma sajūta;
- neparasti sapņi vai nakts murgi;
- krampji (krampju lēkmes);
- durstīšanas sajūta (tirpšana) un/vai nejutīgums;
- sirdsklauves;
- pazemināts asinsspiediens;
- muskuļu vājums;
- sindroms, kas saistīts ar traucētu ūdens izdalīšanos un zemu nātrija līmeni (SIADH);
- plaši izplatīti izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra, paaugstināts aknu enzīmu līmenis, novirzes asins analīžu rezultātos (eozinofīlija), palielināti limfmezgli un citu ķermeņa orgānu iesaiste (zāļu reakcija ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem);
- asas kontūras, eritematozi plankumi ar vai bez pūšļiem.

Nav zināmi: sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem:

- samazināts visa veida asins šūnu skaits;
- diabētiskā koma;
- smagi garīgi traucējumi (kas ļoti retos gadījumos var būt par cēloni paškaitējumam);
- sāpes, dedzināšana, durstīšana, nejutīgums un/vai vājums ekstremitātēs (neuropātija);
- nekontrolējamas muskuļu kustības, raustīšanās vai spazmas;
- ģībonis;
- spēcīgas pulsējošas galvassāpes ar redzes zudumu;
- īslaicīgs redzes zudums;
- paātrināta vai patoloģiska sirdsdarbība;

- plaušu iekaisums;
- tādas smagas ādas reakcijas kā sāpīgas čūlas vai bojājumi, iespējams, mutes dobumā, degunā vai makstī;
- paaugstināta ādas jutība pret saules gaismu vai UV starojumu (solāriji vai citas UV staru lampas);
- asinsvadu iekaisums;
- mutes vai lūpu iekaisums;
- straujš muskuļu sabrukums;
- cīpslas iekaisums vai cīpslas plīsums;
- sāpes, tajā skaitā sāpes mugurā, krūškurvī, rokās un kājās.

Ļoti retos gadījumos saistībā ar hinolonu un fluorhinolonu grupas antibiotisko līdzekļu lietošanu, dažkārt neatkarīgi no iepriekš esošiem riska faktoriem, ziņots par ilgstošām (vairākus mēnešus vai gadus ilgām) vai pastāvīgām zāļu nevēlamām blakusparādībām, kā, piemēram, cīpslas iekaisumu, cīpslas plīsumu, sāpēm locītavās, sāpēm ekstremitātēs, apgrūtinātu staigāšanu, tādām neparastām sajūtām kā tirpšanu, durstīšanu, kutēšanu, dedzināšanu, nejutīgumu vai sāpēm (neiropātija), nogurumu, atmiņas un koncentrēšanās spēju traucējumiem, psihiskās veselības problēmām (kas var ietvert miega traucējumus, trauksmi, panikas lēkmes, depresiju un domas par pašnāvību), kā arī dzirdes, redzes, garšas un ožas traucējumiem.

Pacienti, kuri saņem fluorhinolonus, ziņots par gadījumiem, kad paplašinās un kļūst vājāka aortas sieniņa vai rodas aortas sieniņas plīsums (aneirisma un disekcija), kas var izraisīt aortas plīsumu un nāvi, kā arī par nepietiekamu sirds vārstuļu darbību. Skatīt arī 2. punktu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Quinsair

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietojiet šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ampulas, folijas paciņas un kastītēm pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Katra ampula ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc ampulas atvēršanas saturs jāizlieto nekavējoties. Visas neizlietotās zāles ir jāizmet. Ievietojiet visas neizlietotās, neatvērtās ampulas no blistera atpakaļ paciņā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiē farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Quinsair satur

- Aktīvā viela ir levofloksacīns. Viena ampula satur levofloksacīna hemihidrātu, kas atbilst 240 mg levofloksacīna.
- Citas sastāvdaļas ir magnija hlorīda heksahidrāts un ūdens injekcijām.

Quinsair ārējais izskats un iepakojums

Quinsair ir dzidrs, bāli dzeltens šķīdums izsmidzināšanai. Šīs zāles ir pieejamas mazās, 3 ml plastmasas ampulās. Četras ampulas ir noslēgtas folijas paciņā.

Quinsair ir pieejams 28 dienu iepakojumā (satur vienu 56 (14 paciņas pa 4) ampulu kastīti) un 4 dienu iepakojumā (satur 8 (2 paciņas pa 4) ampulas) un vienu kastīti ar Zirela izsmidzinātāja komplektu ar ražotāja lietošanas instrukciju.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Ampulu marķējums ir tikai angļu valodā. Informācija, kas redzama uz ampulas, ir šāda.

Ampulas korpusa priekšpusē:

Quinsair 240 mg

Šķīdums izsmidzināšanai

Levofloksacīns

Inhalācijām 2,4 ml

Uz ampulas korpusa gofrētajām zonām abās pusēs:

Sērija

Derīgs līdz.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A

43122 Parma

Itālija

Ražotājs

Adare Pharmaceuticals S.r.l.

Via Martin Luther King, 13

20060 Pessano con Bornago (MI)

Itālija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: + 359 29201205

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

Deutschland

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.