

## **ANNESS I**

### **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Quinsair 240 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' soluzzjoni għan-nebulizzatur fiha levofloxacin hemihydrate ekwivalenti għal 100 mg ta' levofloxacin. Kull ampulla fiha 240 mg ta' levofloxacin.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għan-nebulizzatur.

Soluzzjoni ċara ta' kulur isfar ċar.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Quinsair hu indikat għall-immaniġġjar ta' infezzjonijiet pulmonari kroniċi minhabba *Pseudomonas aeruginosa* f'pazjenti adulti b'fibrozi ċistika (cystic fibrosis, CF, ara sezzjoni 5.1).

Għandha tingħata konsiderazzjoni lill-gwida uffiċjali dwar l-użu adattat ta' prodotti mediċinali antibatterici.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Id-dożaġġ rakkomandat hu ta' 240 mg (ampulla waħda) mogħti billi jingħibed man-nifs darbtejn kuljum (ara sezzjoni 5.2). Id-doži għandhom jingħibdu man-nifs qrib kemm jista' jkun ta' intervall ta' 12-il siegħa waħda mill-oħra.

Quinsair jittiehed f'ċikli alternanti ta' 28 jum fuq it-terapija segwiti minn 28 jum mingħajr terapija. It-terapija ċiklika tista' titkompla għat-tul ta' żmien li t-tabib jikkunsidra li l-pazjent ikun qed jikseb benefiċċju kliniku.

Jekk tinqabeż doża, din għandha tittiehed hekk kif l-pazjent jiftakar, bil-patt li jithalla intervall ta' mill-inqas 8 sigħat qabel il-ġbid man-nifs tad-doża li jkun imiss. Il-pazjenti m'għandhomx jiġbdu man-nifs il-kontenut ta' iktar minn ampulla waħda biex jikkumpensaw għad-doża maqbuża.

Jekk isehh bronkospazmu sintomatiku akut wara li jirċievu Quinsair, il-pazjenti jistgħu jibbenefikaw mill-użu ta' bronkodilatur li jingħibed man-nifs li jaħdem għal hin qasir mill-inqas 15-il minuta sa 4 sigħat qabel doži sussegwenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

#### *Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Quinsair f'pazjenti anzjani b'CF ma ġewx determinati s'issa.

#### *Indeboliment tal-kliwi*

M'hemmx bżonn li d-doži jiġu aġġustati f'pazjenti b'indeboliment hafif sa moderat tal-kliwi. Quinsair mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi.

### *Indeboliment tal-fwied*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

### *Popolazzjoni pedjatrika (< 18-il sena)*

Is-sigurta u l-effikaċja ta' Quinsair fit-tfal minn età ta' < 18 snin ma ġewx determinati s'issa. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1, 5.2 u 5.3 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pozoloġija.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal biex jingħied man-nifs.

Ġaladarba l-ampulla tinfetaħ, il-kontenut għandu jintuża immedjatament (ara sezzjoni 6.6).

Għal pazjenti li jkun qad jiehdu terapiji multipli li jingħiedu man-nifs, is-sekwenza rakkomandata tal-ġoti hi kif ġej:

1. Bronkodilaturi;
2. Dornase alfa;
3. Tekniki ta' kklerjar tal-passaġġ tal-arja;
4. Quinsair;
5. Sterojdi li jingħiedu man-nifs.

Quinsair għandu jintuża biss mal-Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela (li jinkludi Zirela Aerosol Head) ipprovdut fil-pakkett ikkonnettjat ma' eBase Controller jew eFlow rapid Control Unit (ara sezzjoni 6.6). L-Istruzzjonijiet tal-Manifattur għall-Użu tas-Sistema tan-Nebulizzatur Zirela għandhom jinqraw qabel l-ewwel użu ta' Quinsair.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, quinolones oħrajn jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1;
- Storja medika ta' disturbi fit-tendins muskolari assoċjati mal-ġoti ta' fluoroquinolone;
- Epilessija;
- Tqala;
- Treddigh.

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

L-użu ta' levofloxacin għandu jiġi evitat f'pazjenti li kellhom reazzjonijiet avversi serji fil-passat meta użaw prodotti li fihom quinolone jew fluoroquinolone (ara sezzjoni 4.8). It-trattament ta' dawn il-pazjenti b'levofloxacin għandu jinbeda biss fin-nuqqas ta' għażliet ta' trattament alternattiv u wara valutazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju u riskju (ara wkoll sezzjoni 4.3).

### Reazzjonijiet minhabba sensittività eċċessiva

Levofloxacin jista' jikkawża reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji u potenzjalment fatali (eż. li jinkludu anġjoedema u xokk anafilattiku).

### Reazzjonijiet bullużi severi

Każijiet ta' reazzjonijiet severi bullużi tal-ġilda bħas-sindrome ta' Stevens-Johnson jew nekrolisi epidermali tossika ġew irrappurtati bl-ġoti sistemiku ta' levofloxacin (ara sezzjoni 4.8).

### Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Każijiet ta' nekrozi tal-fwied sa insuffiċjenza fatali tal-fwied ġew irrappurtati b'levofloxacin mogħti sistematikament, l-aktar f'pazjenti b'mard sottostanti sever (eż. sepsis, ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex iwaqqfu l-kura u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi ta' mard tal-fwied, bħal anoreksja, suffejra, awrina skura, ħakk jew sensittività fl-addome.

### Titwil tal-intervall tal-QT

Għandu jkunu hemm kawtela meta tuża fluoroquinolones, li jinkludu levofloxacin, f'pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa għat-titwil tal-intervall tal-QT (ara sezzjonijiet 4.5, 4.8 u 4.9) bħal, pereżempju:

- Sindrome kongenitali ta' QT twil.
- L-użu fl-istess hin ta' sustanzi attivi li huma magħrufa li jtaflu l-intervall tal-QT (eż. mediċini antiarritimiċi ta' Klassi IA u III, antidepressanti triċikliċi, makrolidi, mediċini antipsikotiċi).
- Żbilanċ mhux ikkoreġut tal-elettroliti (eż. ipokalemija, ipomanjesemija).
- Mard kardjaku (eż. insuffiċjenza tal-qalb, infart mijokardjali, bradikardja).

Pazjenti anzjani u nisa jistgħu jkunu iktar sensittivi għal prodotti mediċinali li jtaflu l-QTc. Għalhekk, għandu jkun hemm kawtela meta tuża fluoroquinolones, li jinkludu levofloxacin, f'dawn il-popolazzjonijiet.

### Pazjenti predisposti għal aċċessjonijiet

Quinolones jistgħu jbaṡxu l-limitu ta' aċċessjoni u jistgħu jikkawżaw aċċessjonijiet (ara sezzjoni 4.8). Levofloxacin hu kontraindikat f'pazjenti bi storja medika ta' epilessija (ara sezzjoni 4.3) u, bħal quinolones oħrajn, għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti predisposti għal aċċessjonijiet jew li jkunu qed jieħdu kura fl-istess hin b'sustanzi attivi li jbaṡxu l-limitu ta' aċċessjoni ċerebrali, bħal theophylline (ara sezzjoni 4.5).

### Reazzjonijiet psikotiċi

Reazzjonijiet psikotiċi ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jirċievu quinolones, li jinkludu levofloxacin. F'każijiet rari ħafna, dawn ipprogrressaw għal ħsibijiet suwiċidali u mġiba li tkun ta' periklu għal dak li jkun - xi kultant wara doża waħda biss ta' levofloxacin (ara sezzjoni 4.8). Il-kawtela hi rakkomandata jekk levofloxacin jintuża f'pazjenti psikotiċi jew f'pazjenti bi storja medika ta' mard psikjatriku.

### Newropatija periferali

Każijiet ta' polineuropatija tas-sensi jew sensorjali u tal-moviment li twassal għal parasteżija, ipestesija, disestesija, jew dgħufija ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu quinolones u fluoroquinolones. Pazjenti li jkunu qed jirċievu trattament b'levofloxacin għandhom jingħataw parir biex jgħarrfu lit-tabib tagħhom qabel ma jkomplu t-trattament jekk jiżviluppaw sintomi ta' newropatija bħal uġiġħ, ħruq, tingiż, tneħħim jew dgħufija, sabiex jipprevjenu l-iżvilupp ta' kundizzjoni potenzjalment irriversibbli (ara sezzjoni 4.8).

### Aggravament ta' mijastenija gravis

Fluoroquinolones, li jinkludu levofloxacin, għandhom attività ta' imblokk newromuskolari, u jistgħu jaggravaw dgħufija fil-muskoli f'pazjenti b'mijastenija gravis. Reazzjonijiet avversi wara t-tqegħid fis-suq, li jinkludu mwiet, u r-rekwiziti għal appoġġ respiratorju, ġew assoċjati mal-użu ta' fluoroquinolone f'pazjenti b'mijastenija gravis. Levofloxacin mhuwiex rakkomandat f'pazjenti bi storja medika magħrufa ta' mijastenija gravis.

### Tendinite u tiċrit tat-tendins

Tendinite u tiċrit tat-tendins (speċjalment, iżda mhux limitat għal tendin ta' Achilles), kultant bilaterali, jistgħu jseħħu sa fi żmien 48 siegħa mill-bidu tal-kura bi quinolones u fluoroquinolones, u għew irrappurtati li jseħħu sa diversi xhur wara t-twaqqif tal-kura. Ir-riskju ta' tendinite u tiċrit tat-tendins jiżdied f'pazjenti anzjani, pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, pazjenti bi trapjant ta' organi solidi, pazjenti li jirċievu dożi ta' kuljum ta' 1,000 mg levofloxacin u dawk ittrattati b'kortikosteroidi fl-istess hin. Għalhekk, l-użu ta' kortikosteroidi fl-istess hin għandu jiġi evitat.

Mal-ewwel sinjal ta' tendinite (eż. nefha bl-uġiġħ, infjammazzjoni) it-trattament b'levofloxacin għandu jitwaqqaf u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv. Ir-riġel/riġlejn jew driegħ/dirġajn affettwat(i) għandhom jiġu trattati b'mod xieraq (eż. immobilizzazzjoni). Il-kortikosteroidi m'għandhomx jintużaw jekk isehħu sinjali ta' tendinopatija.

Tendinite giet irrappurtata f'pazjenti b'CF li kien qed jirċievu Quinsair bħala reazzjoni avversa mhux komuni matul il-provi kliniċi (ara sezzjoni 4.8).

### Bronkospažmu

Il-bronkospažmu hi komplikazzjoni assoċjata ma' terapiji ta' għid man-nifs li jinkludu Quinsair (ara sezzjoni 4.8). Jekk isehħ bronkospažmu sintomatiku akut wara li jirċievu l-kura, il-pazjenti jistgħu jibbenefikaw mill-użu ta' bronkodilatur li jingibed man-nifs li jahdem għal hin qasir qabel dożi sussegwenti (ara sezzjoni 4.2).

### Emoptisi

L-użu ta' prodotti mediċinali li jingibdu man-nifs jista' jinduċi azzjoni riflessa ta' sogħla. L-ġhoti ta' Quinsair f'pazjenti b'emoptisi klinikament sinifikanti għandu jsir biss jekk il-benefiċċji tal-kura jiġu kkunsidrati li jiżbqu r-riskji li jinduċu emorraġija addizzjonali.

### Pazjenti b'defiċjenza ta' glucose-6-phosphate dehydrogenase

Pazjenti b'difetti moħbija jew attwali fl-attività ta' glucose-6-phosphate dehydrogenase jistgħu jkunu suxxettibbli għal reazzjonijiet emolitiċi meta jiġu kkurati bi prodotti mediċinali li jkun fihom quinolone. Għalhekk, jekk levofloxacin ikun irid jintuża f'dawn il-pazjenti, l-okkorrenza potenzjali ta' emolisi għandha tiġi mmonitorjata.

### Pazjenti kkurati b'antagonisti ta' vitamina K

Minhabba ż-żidiet possibbli fit-testijiet tal-koagulazzjoni (PT/INR) u/jew fil-ħruġ ta' demm f'pazjenti kkurati b'levofloxacin flimkien ma' antagonist ta' vitamina K (eż. warfarin), it-testijiet tal-koagulazzjoni għandhom jiġu mmonitorjati meta dawn is-sustanzi attivi jingħataw fl-istess hin (ara sezzjoni 4.5).

### Disglicemija

Ġew irrappurtati disturbi fil-glucose tad-demm, li jinkludu kemm ipoglicemija kif ukoll iperglicemija, normalment f'pazjenti diabetiċi li jirċievu kura fl-istess hin bi prodotti mediċinali ipoglikemiċi orali (eż. glibenclamide) jew b'insulina. F'pazjenti diabetiċi, monitoraġġ bir-reqqa tal-glucose fid-demm hu rakkomandat (ara sezzjoni 4.8).

### Mard assoċjat ma' *Clostridioides difficile*

Dijarea, partikularment jekk tkun severa, persistenti u/jew bid-demm, matul jew wara l-kura b'levofloxacin (li tinkludu diversi ġimġat wara l-kura), tista' tkun sintomatika ta' mard assoċjat ma' *Clostridioides difficile* (*Clostridioides difficile* associated disease, CDAD). CDAD tista' tvarja fis-severità tagħha minn ħafifa sa ta' periklu għall-ħajja, bl-iktar forma severa li hi kolite psewdomembranuża.

### Reżistenza għal levofloxacin, prodotti mediċinali antibijotiċi oħrajn u mikroorganiżmi li jiżviluppaw minhabba l-kura

L-iżvilupp ta' *P. aeruginosa* reżistenti għal fluoroquinolone u superinfezzjoni b' mikroorganiżmi li mhum iex suxxettibbli għal fluoroquinolone, jirrappreżenta riskji potenzjali assoċjati mal-użu ta' Quinsair. Jekk issehh superinfezzjoni matul it-terapija, għandhom jittieħdu miżuri adattati.

### Disturbi fil-vista

Jekk il-vista ssir indebolita jew jekk ikun hemm kwalunkwe effetti fuq l-għajnejn, speċjalista tal-għajnejn għandu jiġi kkonsultat immedjatament (ara sezzjonijiet 4.7 u 4.8).

### Prevenzjoni ta' fotosensitizzazzjoni

Fotosensitizzazzjoni giet irrappurtata b' levofloxacin (ara sezzjoni 4.8). Hu rakkomandat li l-pazjenti m'għandhomx jesponu lilhom infushom bla bżonn għal dawl qawwi tax-xemx jew għal raġġi UV artifiċjali (eż. bozza tax-xemx, solarium) matul l-kura u għal 48 siegħa wara t-twaqqif tal-kura sabiex jipprevjenu l-fotosensitizzazzjoni.

### Interferenza ma' testijiet tal-laboratorju

F'pazjenti kkurati b' levofloxacin, id-determinazzjoni ta' opiates fl-awrina tista' tagħti riżultati foloz pożittivi. Jista' jkun meħtieġ li tikkonferma skrins pożittivi tal-opiates permezz ta' metodi iktar speċifiċi.

Levofloxacin jista' jinibixxi t-tkabbir ta' *Mycobacterium tuberculosis* u, għalhekk, jista' jagħti riżultati foloz negittivi fid-dijanjosi batterjoloġika ta' tuberkulozi.

### Anewriżmu u dissezzjoni tal-aorta, u rigurġitazzjoni/inkompetenza tal-valv tal-qalb

Studji epidemjoġiċi rrappurtaw żieda fir-riskju ta' aneurizma aortika u dissezzjoni tal-aorta, b' mod partikolari f'pazjenti anzjani, u rigurġitazzjoni tal-valv aortiku u mitrali wara t-tehid ta' fluoroquinolones. Ġew irrappurtati każijiet ta' aneurizmu u dissezzjoni tal-aorta, xi drabi kkumplikati b'tiċrit (inkluż dawk fatali), u ta' rigurġitazzjoni/inkompetenza ta' xi wiehed mill-valvi tal-qalb f'pazjenti li rċiew fluoroquinolones (ara sezzjoni 4.8).

Għalhekk, il-fluoroquinolones għandhom jintużaw biss wara valutazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju-riskju u wara li jitqiesu għażliet terapewtiċi oħrajn f'pazjenti bi storja ta' marda ta' aneurizmu jew marda konġenitali tal-valv tal-qalbfil-familja,, jew f'pazjenti dijanjostikati b'marda ta' aneurizma tal-aorta u/jew dissezzjoni tal-aorta, jew marda tal-valv tal-qalb eżistenti minn qabel, jew fil-preżenza ta' fatturi oħra ta' riskju jew kundizzjonijiet li jippreddisponu

- kemm għal aneurizmu u dissezzjoni tal-aorta u rigurġitazzjoni/inkompetenza tal-valv
- tal-qalb (eż. disturbi tat-tessuti konnettivi bħal sindrome Marfan jew sindrome Ehlers-Danlos, sindrome Turner, marda ta' Behcet, pressjoni għolja, artrite reumatika) jew ukoll
- għal aneurizmu u dissezzjoni tal-aorta (eż. disturbi vaskulari bħal artrite Takayasu jew arterite b'formazzjoni ta' ċelluli kbar ħafna (giant cell), jew aterosklerożi magħrufa jew sindrome Sjögren) jew ukoll - għal rigurġitazzjoni/inkompetenza tal-valv tal-qalb (eż. endokardite infettiva).

Ir-riskju ta' aneurizmu u dissezzjoni tal-aorta, u t-tiċrit tagħhom jista' jiżdied ukoll f'pazjenti ttrattati flimkien ma' kortikosteroidi sistemici.

F'każ ta' uġiġ addominali, fis-sider u fid-dahar f'daqqa, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li jikkonsultaw immedjatament tabib f'dipartiment tal-emergenza.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ifittxu attenzjoni medika immedjata f'każ ta' dispnea akuta, bidu ġdid ta' palpitazzjonijiet tal-qalb, jew żvilupp ta' edema tal-addome jew estremitajiet aktar baxxi.

Reazzjonijiet avversi serji tal-medicina li jdumu fit-tul, li jinkapaċitaw u potenzjalment irriversibbli

Każijiet rari hafna ta' reazzjonijiet avversi serji tal-medicina li jdumu fit-tul (sa xhur jew snin), li jinkapaċitaw u potenzjalment irriversibbli, li jaffettwaw sistemi differenti tal-ġisem, kultant multipli (muskoluskelettriċi, tan-nervituri, psikjatriċi u tas-sensi), ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu quinolones u fluoroquinolones irrispettivament mill-età tagħhom u fatturi ta' riskju eżistenti minn qabel. Levofloxacin għandu jitwaqqaf minnufih mal-ewwel sinjali jew sintomi ta' kwalunkwe reazzjoni avversa serja u l-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jikkuntattjaw lit-tabib li ppreskrivilhom il-medicina għal parir.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

L-effett ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq levofloxacin

Levofloxacin jitneħħa primarjament mhux mibdul fl-awrina u l-metaboliżmu hu minimu (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, interazzjonijiet ma' inibituri jew indutturi ta' CYP mhumix mistennija.

*Theophylline, fenbufen jew medicini mhux steroidi antinfjammatorji simili*

Ma nstabu l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi ta' levofloxacin ma' theophylline fi studju kliniku. Madankollu, jista' jsehh tnaqqis prominenti tal-limitu ta' aċċessjoni ċerebrali meta quinolones jingħataw fl-istess hin ma' theophylline, medicini mhux steroidi antinfjammatorji, jew sustanzi oħrajn li jbaxxu l-limitu ta' aċċessjoni. Il-konċentrazzjonijiet ta' levofloxacin kienu madwar 13% oghla fil-preżenza ta' fenbufen milli meta ngħata wahdu.

*Probenecid u cimetidine*

It-tneħħija mill-kliewi ta' levofloxacin tnaqqset minn cimetidine (24%) u probenecid (34%). Dan hu għax iż-żewġ sustanzi attivi huma kapaċi jimblukkaw it-tnixxija tubulari mill-kliewi ta' levofloxacin. Madankollu, fid-dożi ttestjati fl-istudju, id-differenzi kinetiċi statistikament sinifikanti mhumix probabbli li jkunu ta' rilevanza klinika. Għandu jkunu hemm kawtela meta levofloxacin jingħata flimkien ma' sustanzi attivi li jaffettwaw it-tnixxija tubulari mill-kliewi bħal probenecid u cimetidine, speċjalment f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

*Informazzjoni rilevanti oħra*

Studji farmakoloġiċi kliniċi wrew li l-farmakokinetika ta' levofloxacin ma' gietx affettwata bi kwalunkwe mod klinikament rilevanti meta levofloxacin ingħata flimkien mas-sustanzi attivi li ġejjin: calcium carbonate, digoxin, glibenclamide u ranitidine.

L-effett ta' levofloxacin fuq prodotti mediċinali oħrajn

*Substrati ta' CYP1A2*

Fi studju dwar interazzjonijiet farmakokinetiċi, levofloxacin ma' affettwax il-farmakokinetika ta' theophylline (li hu substat sonda għal CYP1A2), u dan jindika li levofloxacin mhuwiex inibitur ta' CYP1A2.

*Substrati ta' CYP2C9*

Studju *in vitro* indika potenzjal baxx għal interazzjoni bejn levofloxacin u substrati ta' CYP2C9.

*Interazzjonijiet medjati mill-effetti fuq it-trasportaturi*

Studji *in vitro* wrew li l-inibizzjoni tat-trasportaturi ewlenin assoċjati mad-dispożizzjoni tal-medicina fil-kliewi (organic anion-transporting polypeptide-1B1 (OATP1B1), OATP1B3, organic anion transporter-1 (OAT1), OAT3 u organic cationic transporter-2 (OCT2)) f'esponimenti wara l-ġbid man-nifs ta' 240 mg ta' levofloxacin darbtejn kuljum hi baxxa.

Barra minn hekk, dejta klinika ma tissuggerixxi interazzjoni ma' substrati ta' P-glikoproteina (P-gp) bhal digoxin.

#### *Ciclosporin*

Il-half-life ta' ciclosporin ziedet bi 33% meta nghata flimkien ma' levofloxacin.

#### *Antagonisti ta' vitamina K*

Zieda fit-testijiet tal-koagulazzjoni (PT/INR) u/jew tal-ħruġ ta' demm, li jista' jkun sever, ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'levofloxacin flimkien ma' antagonist ta' vitamina K (eż. warfarin). Għalhekk, it-testijiet tal-koagulazzjoni għandhom jiġu mmonitorjati f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' vitamina K (ara sezzjoni 4.4).

#### *Sustanzi attivi magħrufa li jtaflu l-intervall tal-QT*

Levofloxacin, għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkunu qed jirċievu sustanzi attivi magħrufa li jtaflu l-intervall tal-QT (eż. mediċini antiarritmiċi ta' Klassi IA u III, antidepressanti triċikliċi, makrolidi, mediċini antipsikotiċi).

### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġ**

#### Tqala

Hemm ammont limitat ta' dejta mill-użu ta' levofloxacin f'nisa tqal. Studji f'annimali b'levofloxacin ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Madankollu, fl-assenza ta' dejta mill-bnedmin u r-riżultati tal-istudji kliniċi li jissuggerixxu riskju ta' ħsara minn fluoroquinolones lill-kartilagħni li jgħorri il-piż fl-organizmu li jkun qed jikber, l-użu ta' Quinsair hu kontraindikata waqt it-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.3).

#### Treddiġ

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-eliminazzjoni ta' levofloxacin/metaboliti fil-ħalib tas-sider tal-bniedem; madankollu, fluoroquinolones oħrajn jiġu eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Fl-assenza ta' dejta mill-bnedmin u r-riżultati tal-istudji kliniċi li jissuggerixxu riskju ta' ħsara minn fluoroquinolones lill-kartilagħni li jgħorri il-piż fl-organizmu li jkun qed jikber, l-użu ta' Quinsair hu kontraindikata waqt it-treddiġ (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.3).

#### Fertilità

Levofloxacin ma kkawża l-ebda indeboliment tal-fertilità jew tal-prestazzjoni riproduttiva fil-firien (ara sezzjoni 5.3).

### **4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni**

Quinsair għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Xi reazzjonijiet avversi (eż. għeja, astenja, disturbi viżwali, sturdament) jistgħu jindebbluxxu l-ħila tal-pazjent li jikkonċentra u jirreaġixxi. Pazjenti li jkollhom sintomi bhal dawn, għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux u ma jużawx magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod frekwenti kienu sogħla/sogħla produttiva (54%), indeboliment fis-sens tat-togħma (30%) u għeja/astenja (25%).



Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi rrappurtati bi Quinsair

Ir-reazzjonijiet avversi b'mill-inqas possibbiltà raġonevoli ta' relazzjoni kawżali ma' Quinsair huma ppreżentati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organ MedDRA. Ir-reazzjonijiet avversi tal-medicina huma kklassifikati skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti elenkati l-ewwel. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

| <b>Sistema tal-klassifika tal-organi</b>                                 | <b>Komuni ħafna</b>                                                                                        | <b>Komuni</b>                                                          | <b>Mhux komuni</b>                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>                                |                                                                                                            | Infezzjoni mikotika vulvovaginali                                      | Infezzjoni fungali orali                                                                             |
| <b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>                        |                                                                                                            |                                                                        | Anemija*,<br>Newtopenija                                                                             |
| <b>Disturbi fis-sistema immuni</b>                                       |                                                                                                            |                                                                        | Sensittività eċċessiva*                                                                              |
| <b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</b>                          | Anoreksja*                                                                                                 |                                                                        |                                                                                                      |
| <b>Disturbi psikjatriċi<sup>1</sup></b>                                  |                                                                                                            | Nuqqas ta' rqaq*                                                       | Ansjetà*,<br>Depressjoni*                                                                            |
| <b>Disturbi fis-sistema nervuża<sup>1</sup></b>                          | Indeboliment fis-sens tat-togħma                                                                           | Uġiġħ ta' ras,<br>Sturdament*                                          | Iposmija*,<br>Nġhas*,<br>Newropatija periferali                                                      |
| <b>Disturbi fl-ġhajnejn<sup>1</sup></b>                                  |                                                                                                            |                                                                        | Disturbi tal-vista*                                                                                  |
| <b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika<sup>1</sup></b>        |                                                                                                            | Żanżin fil-widnejn*                                                    | Telf ta' smiġħ*                                                                                      |
| <b>Disturbi fil-qalb**</b>                                               |                                                                                                            |                                                                        | Takikardija*                                                                                         |
| <b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>                    | Sogħla/sogħla produttiva, Qtuġħ ta' nifs, Tibdil fit-tnixxijiet mill-bronki (volum u viskożità)*, Emoptisi | Disfonija                                                              | Bronkospazmu***,<br>Reattività eċċessiva tal-bronki,<br>Disturb ta' ostruzzjoni tal-passaġġ tan-nifs |
| <b>Disturbi gastro-intestinali</b>                                       |                                                                                                            | Dardir,<br>Rimettar,<br>Uġiġħ addominali*,<br>Dijarea*,<br>Stitikezza* | Dardir,<br>Dispepsija*,<br>Gass*                                                                     |
| <b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>                                  |                                                                                                            |                                                                        | Epatite*,<br>Iperbilirubinemija*                                                                     |
| <b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>                |                                                                                                            | Raxx                                                                   | Urtikarja*,<br>Ħakk*                                                                                 |
| <b>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi<sup>1</sup></b> |                                                                                                            | Artralġja,<br>Mijalġja*                                                | Tendinite,<br>Kostokondrite,<br>Ebusija fil-ġogi                                                     |
| <b>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</b>                         |                                                                                                            |                                                                        | Insuffiċjenza tal-kliwi*                                                                             |

| Sistema tal-klassifika tal-organi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Komuni hafna                                                          | Komuni                                                                                                                                                                                                            | Mhux komuni                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata<sup>1</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Gheja/astinja, Tnaqqis fit-tolleranza għall-eżerċizzju                | Deni                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                               |
| <b>Investigazzjonijiet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Tnaqqis fil-volum ta' arja sfurzata waqt it-tehid tan-nifs 'il barra* | Żieda f'alanine aminotransferase, Żieda f'aspartate aminotransferase, Tnaqqis fit-test tal-funzjoni pulmonari*, Żieda u tnaqqis tal-glucose fid-demm*, Żieda fil-kreatinina tad-demm*, Hsejjes anormali tan-nifs* | Test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali, Żieda f'alkaline phosphatase fid-demm*, Titwil tal-QT fl-elettrokardjogram*, Żieda fl-ghadd tal-eosinofili*, Tnaqqis fl-ghadd tal-plejtlits* |
| <sup>1</sup> Każijiet rari hafna ta' reazzjonijiet serji tal-medicina li jdumu fit-tul (sa xhur jew snin), li jinkapaċitaw u potenzjalment irriversibbli, li jaffettwaw diversi klassijiet tas-sistema tal-organi u sensi, kultant multipli, (inklużi reazzjonijiet bħal tendinite, ksur ta' tendins, artralġja, uġiġh fl-estremajiet, disturb fil-mixi, newropatiji assoċjati ma' parasteżija u newralġja, gheja, sintomi psikjatriċi (inklużi disturb fl-irqad, ansjetà, attakki ta' paniku, depressjoni u ħsibijiet ta' suwiċidju), indeboliment fil-memorja u l-koncentrazzjoni, u indeboliment fis-smiġh, vista, toġhma u xamm) ġew irrappurtati f'assoċjazzjoni mal-użu ta' quinolones u fluoroquinolones, f'xi każijiet irrispettivament minn fatturi ta' riskju eżistenti minn qabel (ara sezzjoni 4.4).<br>* Każijiet avversi b'assoċjazzjoni incerta ma' Quinsair, iżda li huma magħrufa li huma assoċjati mal-ġhoti sistemiku ta' levofloxacin, u/jew li huma b'mod raġonevoli assoċjati ma' Quinsair u li ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti milli ma' placebo fl-istudji kliniċi.<br>** Ġew irrappurtati każijiet ta' aneurizmu u dissezzjoni tal-aorta, xi drabi kkumplikati b'tiċrit (inkluż dawk fatali), u ta' rigurġitazzjoni/inkompetenza ta' xi wiehed mill-valvi talqalb f'pazjenti li rċievew fluoroquinolones (ara sezzjoni 4.4).<br>*** Ara l-paragrafu t'hawn taht għal dettalji addizzjonali. |                                                                       |                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                               |

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi addizzjonali rrappurtati wara l-ġhoti sistemiku ta' levofloxacin

Ir-reazzjonijiet avversi b'mill-inqas possibbiltà raġonevoli ta' relazzjoni kawżali ma' levofloxacin huma ppreżentati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA. Ir-reazzjonijiet avversi tal-medicina huma kklassifikati skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet serji elenkati l-ewwel. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari hafna ( $< 1/10,000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

| Sistema tal-klassifika tal-organi                | Mhux komuni | Rari                                                                                                                                         | Mhux magħrufa                                       |
|--------------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika</b> |             |                                                                                                                                              | Panċitopenija*, Agranuloċitożi*, Anemija emolitika* |
| <b>Disturbi fis-sistema immuni</b>               |             | Anġjoedema                                                                                                                                   | Xokk anafilattiku, Xokk anafilattojdi               |
| <b>Disturbi fis-sistema endokrinarja</b>         |             | Sindrome ta' sekrezzjoni mhix adattata tal-ormon antidjoretiku (SIADH - <i>syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone</i> ) |                                                     |

| <b>Sistema tal-klassifika tal-organi</b>                                  | <b>Mhux komuni</b>                | <b>Rari</b>                                                                                                                                                                          | <b>Mhux maghrufa</b>                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</b>                           |                                   | Ipoglicemija                                                                                                                                                                         | Iperglycemija,<br>Koma ipoglicemika                                                                                                                                                               |
| <b>Disturbi psikjatriċi<sup>1</sup></b>                                   | Stat ta' konfużjoni,<br>Nervożità | Reazzjonijiet psikotiċi (eż. allucinazzjoni, paranojja),<br>Aġitazzjoni,<br>Holm anormali,<br>Hmar il-lejl                                                                           | Disturbi psikotiċi b'ingiba li tipperikola lil dak li jkun li jinkludu l-formazzjoni ta' hsieb biex jitwettaq suwiċidju jew tentattiv ta' suwiċidju                                               |
| <b>Disturbi fis-sistema nervuża<sup>1</sup></b>                           | Rogħda                            | Konvulżjoni,<br>Parasteżija                                                                                                                                                          | Newropatija sensorjali periferali,<br>Newropatija sensorjali periferali tal-moviment,<br>Diskinesija,<br>Disturb extrapiramidali,<br>Sinkope,<br>Pressjoni tad-demem għolja intrakranjali beninna |
| <b>Disturbi fl-ghajnejn<sup>1</sup></b>                                   |                                   |                                                                                                                                                                                      | Telf temporanju tal-vista                                                                                                                                                                         |
| <b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika<sup>1</sup></b>         | Mejt                              |                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Disturbi fil-qalb<sup>**</sup></b>                                     |                                   | Palpitazzjoni                                                                                                                                                                        | Takikardja ventrikulari,<br>Arritmija ventrikulari u torsade de pointes                                                                                                                           |
| <b>Disturbi vaskulari<sup>**</sup></b>                                    |                                   | Pressjoni baxxa                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>                     |                                   |                                                                                                                                                                                      | Pnewmonite allergika                                                                                                                                                                              |
| <b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>                                   |                                   |                                                                                                                                                                                      | Suffeġra u feriti serji fil-fwied, li jinkludu każijiet ta' insuffiċjenza akuta tal-fwied fatali                                                                                                  |
| <b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>                 | Iperidrosi                        | Reazzjoni Għall-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS - <i>Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms</i> ),<br>Reazzjoni għall-mediċina li sseħħ f'post fiss | Nekrolisi epidermali tossika, Sindrome ta' Stevens-Johnson,<br>Eritema multiforme,<br>Reazzjoni tas-sensittività għad-dawl,<br>Vaskulite lewkoċitoklastika,<br>Stomatite                          |
| <b>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi<sup>1</sup></b>  |                                   | Dgħufija fil-muskoli                                                                                                                                                                 | Rabdomijolosi,<br>Tiċrit tat-tendins,<br>Tiċrit tal-ligamenti,<br>Tiċrit tal-muskoli,<br>Artrite                                                                                                  |
| <b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata<sup>1</sup></b> |                                   |                                                                                                                                                                                      | Ugħigh (li jinkludi wġigh fid-dahar, sider u fl-estrematajiet)                                                                                                                                    |

| Sistema tal-klassifika tal-organi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Mhux komuni | Rari | Mhux maghrufa |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------|---------------|
| <p>* Ara l-paragrafu t'hawn taht ghal dettalji addizzjonali.</p> <p><sup>1</sup> Każijiet rari hafna ta' reazzjonijiet serji tal-medicina li jdumu fit-tul (sa xhur jew snin), li jinkapaçitaw u potenzjalment irriversibbli, li jaffettwaw diversi klassijiet tas-sistema tal-organi u sensi, kultant multipli, (inklużi reazzjonijiet bhal tendinite, ksur ta' tendins, artralġja, uġiġh fl-estrematajiet, disturb fil-mixi, newropatiji assoçjati ma' parasteżija u newralġja, gheja, sintomi psikjatriçi (inklużi disturb fil-irqad, ansjetà, attackki ta' paniku, depressjoni u ħsibijiet ta' suwiçidju), indeboliment fil-memorja u l-konçentrazzjoni, u indeboliment fis-smiġh, vista, toġhma u xamm) ġew irrappurtati f'assoçjazzjoni mal-użu ta' quinolones u fluoroquinolones, f'xi każijiet irrISPettivament minn fatturi ta' riskju eżistenti minn qabel (ara sezzjoni 4.4).</p> <p>** Ġew irrappurtati każijiet ta' aneurizmu u dissezzjoni tal-aorta, xi drabi kkumplikati b'tiçrit (inkluż dawk fatali), u ta' rigurġitazzjoni/inkompetenza ta' xi wiehed mill-valvi talqalb f'pazjenti li rçivew fluoroquinolones (ara sezzjoni 4.4).</p> |             |      |               |

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Jekk isseħħ restrizzjoni sintomatika akuta tal-bronki wara li jirçievu Quinsair, il-pazjenti jistgħu jibbenefikaw mill-użu ta' bronkodilatur li jingibed man-nifs li jahdem għal ħin qasir qabel dożi sussegwenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Reazzjonijiet avversi ematologiçi serji bhal pançitopenija, agranuloçitozi u anemija emolitika ġew irrappurtati wara l-ghoti sistemiku ta' levofloxacin. Ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza tagħhom mid-data disponibbli.

### Popolazzjoni pedjatrika

Fil-provi kliniçi, 51 adolexxent b'CF ( $\geq 12$  sa  $< 18$ -il sena) irçievew Quinsair 240 mg darbtejn kuljum, u 6 adolexxenti b'CF irçievew Quinsair 120 mg ( $n = 3$ ) jew 240 mg ( $n = 3$ ) darba kuljum. Barra minn hekk, 14-il tifel/tifla b'CF ( $\geq 6$  sa  $< 12$ -il sena) u 13-il adolexxent b'CF ( $\geq 12$  sa  $< 17$ -il sena) irçievew Quinsair 180 mg jew 240 mg darba kuljum għal 14-il jum. Ibbażat fuq din id-dejta limitata, ma jidhirx li hemm kwalunkwe differenza klinikament rilevanti fil-profil tas-sigurtà ta' Quinsair f'dawn is-sottosetti tal-popolazzjoni pedjatriku meta mqabbla mal-adulti. Madankollu, żewġ każijiet ta' artralġja ġew osservati fit-tfal fl-istudji kliniçi bi Quinsair u dejta fit-tul dwar is-sigurtà hi nieqsa speçjalment meta wiehed jikkunsidra l-effetti fuq il-kartilagni osservati fl-annimali (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.3).

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediçinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanç bejn il-benefiççju u r-riskju tal-prodott mediçinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiçi V](#).

## **4.9 Doża eççessiva**

F'każ ta' doża eççessiva, kura sintomatika għandha tiġi implimentata. Il-pazjent għandu jiġi osservat u għandha tinżamm idratazzjoni adegwata. Għandu jsir monitoraġġ permezz ta' ECG minhabba l-possibbiltà ta' titwil fl-intervall tal-QT. Emodijalisi, li tinkludi dijalisi peritoneali u dijalisi peritoneali ambulatorja kontinwa (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD), mhumieks effettivi fit-tneħħija ta' levofloxacin mill-ġisem. Ma jeżisti l-ebda antidot speçifiku.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIÇI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiçi**

Kategorija farmakoterapewtika: antibatteriçi għal użu sistemiku, fluoroquinolones, Kodiçi ATC: J01MA12

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' levofloxacin u antimikrobjali fluoroquinolone oħrajn jinvolvi l-inibizzjoni ta' enzimi batteriċi DNA gyrase u topoisomerase IV.

### Relazzjoni PK/PD

Il-parametri assoċjati mal-effetti antibatterici ta' levofloxacin huma l-proporzjonijiet tas- $C_{max}/MIC$  u  $AUC/MICs$  ( $C_{max}$  = konċentrazzjoni massima fis-sit tal-infezzjoni,  $AUC$  = erja taħt il-kurva u  $MIC$  = konċentrazzjoni inibitorja minima).

### Reżistenza

Ir-reżistenza għal levofloxacin fil-biċċa l-kbira tinkiseb permezz ta' proċess pass pass minn mutazzjonijiet fis-sit fil-mira f'DNA gyrase u topoisomerase IV. Suxxetibilità mnaqqsa għal levofloxacin tista' tirriżulta wkoll mill-akkwist ta' proteini li jikkodifikaw plasmids li jipproteġu lil dawn il-miri mill-inibizzjoni. Permeabilità batterika mnaqqsa (komuni f'*P. aeruginosa*) u mekkaniżmi tal-effluss jistgħu wkoll jikkawżaw jew jikkontribwixxu għar-reżistenza.

Ġiet osservata reżistenza inkroċjata bejn levofloxacin u fluoroquinolones oħrajn.

### Breakpoints

Breakpoints stabbiliti tas-suxxettibilità għall-ġhoti sistemiku (orali jew ġol-vini) ta' levofloxacin mhumix applikabbli għal forniment permezz ta' ġbid man-nifs.

### Effikaċja klinika

L-effikaċja klinika ntweriet f'żewġ studji kkontrollati bi placebo, u studju wiehed b'komparatur attiv, li saru fuq 448 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu Quinsair 240 mg darbtejn kuljum.

Twettqu żewġ provi kliniċi li fihom il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, b'ċiklu wiehed, ikkontrollati bi placebo (Studji 204 u 207) f'pazjenti b'CF infettati b'mod kroniku b'*P. aeruginosa*. Pazjenti adulti u adolexxenti ( $\geq 12$  sa  $< 18$ -il sena u li jiżnu  $\geq 30$  kg) li kellhom perċentwali mbassra ta'  $FEV_1$  bejn 25% u 85% ġew irregistrati. Il-pazjenti kollha kienu wkoll irċivew minimu ta' 3 korsijiet b'terapija antimikrobjali antipsewdomonali ta' ġbid man-nifs fit-12-il xahar (Studju 204) jew 18-il xahar (Studju 207) ta' qabel ma daħlu fl-istudju, iżda l-ebda terapija fit-28 jum immedjatament qabel ma daħlu fl-istudju. Flimkien mal-medicina tal-istudju, il-pazjenti baqgħu fuq standard ta' kura għal infezzjoni pulmonari kronika. Total ta' 259 pazjent intgħażlu b'mod każwali għal Quinsair 240 mg darbtejn kuljum għal 28 jum ( $\geq 18$ -il sena,  $n = 226$ ;  $\geq 12$  sa  $< 18$ -il sena,  $n = 33$ ) u 147 intgħażlu b'mod każwali għal placebo ( $\geq 18$ -il sena,  $n = 127$ ;  $\geq 12$  sa  $< 18$ -il sena,  $n = 20$ ). Dawn iż-żewġ studji kkontrollati bi placebo wrew li 28 jum tal-kura bi Quinsair 240 mg darbtejn kuljum irriżultaw f'titjib sinifikanti fil-bidla relattiva mil-linja bażi fil-perċentwali mbassra ta'  $FEV_1$  meta mqabbel mal-placebo (ara Tabella 1).

**Tabella 1: Bidla relattiva mil-linja baži fil-perċentwali mbassra ta' FEV<sub>1</sub> sa Jum 28 fi studji kkontrollati bi placebo dwar l-effikaċja u s-sigurtà ta' Quinsair f'pazjenti b'CF**

| Perċentwali mbassra ta' FEV <sub>1</sub>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Studji ta' appoġġ                            |                     |                                                |                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------|---------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Studju 207 (ITT)                             |                     | Studju 204 (ITT) <sup>a</sup>                  |                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Plaċebo                                      | Quinsair 240 mg BID | Plaċebo                                        | Quinsair 240 mg BID |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | N = 110                                      | N = 220             | N = 37                                         | N = 39              |
| ≥ 12 sa < 18-il sena, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 16 (14.5)                                    | 30 (13.6)           | 4 (10.8)                                       | 3 (7.7)             |
| ≥ 18-il sena, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 94 (85.5)                                    | 190 (86.4)          | 33 (89.2)                                      | 36 (92.3)           |
| Medja fil-linja bażi (SD)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 56.32 (15.906)                               | 56.53 (15.748)      | 52.4 (13.42)                                   | 48.8 (15.15)        |
| Bidla relattiva mil-linja bażi sa Jum 28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 1.24 (1.041)                                 | 3.66 (0.866)        | -3.46 (2.828)                                  | 6.11 (2.929)        |
| Medja ta' LS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                              |                     |                                                |                     |
| Differenza fil-Kura f'Jum 28 [95% CI] <sup>b</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2.42 [0.53, 4.31];<br>P = 0.012 <sup>c</sup> |                     | 9.57 [3.39, 15.75];<br>P = 0.0026 <sup>c</sup> |                     |
| CI = Intervall ta' kunfidenza; FEV <sub>1</sub> = volum ta' arja sfurzata waqt it-tehid tan-nifs 'il barra f'hin ta' sekonda; ITT = intenzjoni li tikkura (il-pazjenti kollha magħżula b'mod każwali); P = valur P; SD = devjazzjoni standard; SE = żball standard; ANCOVA = analiżi ta' kovarjanza.<br><sup>a</sup> ANCOVA b'termini għall-kura, reġjun, età (16 sa 18-il sena, > 18-il sena), u perċentwali mbassra fil-linja bażi ta' FEV <sub>1</sub> bhala quartiles. (Nota: Fi Studju 204, 38 pazjent addizzjonali ntgħażlu b'mod każwali biex jiehdu Quinsair 120 mg darba kuljum (≥ 18-il sena, n = 35; ≥ 16 sa < 18-il sena, n = 3) u 37 pazjent addizzjonali ntgħażlu b'mod każwali biex jiehdu Quinsair 240 mg darba kuljum (≥ 18-il sena, n = 34; ≥ 16 sa < 18-il sena, n = 3).)<br><sup>b</sup> Differenza fil-Medja ta' LS għal Quinsair nieqes il-plaċebo.<br><sup>c</sup> Ittestjat bl-użu ta' alpha ta' 0.05. |                                              |                     |                                                |                     |

Studju 209 (Fazi Ewlenija) kien studju li fih l-individwi ntgħażlu b'mod każwali, open-label, grupp parallel, ikkontrollat b'mod attiv, ta' noninferjorità, li qabbel Quinsair ma' soluzzjoni ta' tobramycin biex tingibed man-nifs (TIS) fuq 3 ċikli ta' kura. Kull ċiklu ta' kura kien jinkludi 28 jum ta' kura bi Quinsair 240 mg darbtejn kuljum jew TIS 300 mg darbtejn kuljum segwiti minn 28 jum mingħajr antibijotiċi li jingibdu man-nifs. Pazjenti adulti u adolexxenti (≥ 12 sa < 18-il sena u li jiżnu ≥ 30 kg) li kellhom perċentwali mbassra ta' FEV<sub>1</sub> bejn 25% u 85% ġew irregistrati. Il-pazjenti kollha kienu wkoll irċivew mill-inqas 3 korsijiet b'TIS fit-12-il xahar ta' qabel ma dahlu fl-istudju, iżda l-ebda terapija fit-28 jum immedjatament qabel ma dahlu fl-istudju. Flimkien mal-medicina tal-istudju, il-pazjenti baqgħu fuq standard ta' kura għal infezzjoni pulmonari kronika. Total ta' 189 pazjent intgħażlu b'mod każwali biex jiehdu Quinsair 240 mg darbtejn kuljum (≥ 18-il sena, n = 170; ≥ 12 sa < 18-il sena, n = 19) u 93 pazjent intgħażlu b'mod każwali biex jiehdu TIS (≥ 18-il sena, n = 84; ≥ 12 sa < 18-il sena, n = 9). Ir-riżultati miksuba għall-punti ahħarin ewlenin primarji u sekondarji huma pprovduti f'Tabella 2.

**Tabella 2: Riżultati għall-punti ahħarin ewlenin primarji u sekondarji fl-istudju dwar is-sigurtà u l-effikaċja, ikkontrollat b'mod attiv, ta' Quinsair f'pazjenti b'CF**

| Parametru                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Studju Importanti Hafna - Studju 209 (Fażi Ewlenija; ITT) |                                      |                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | TIS<br>300 mg BID<br>N = 93                               | Quinsair<br>240 mg BID<br>N = 189    | Differenza fil-Kura <sup>a</sup>                                                                 |
| ≥ 12 sa < 18-il sena, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 9 (9.7)                                                   | 19 (10.1)*                           |                                                                                                  |
| ≥ 18-il sena, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 84 (90.3)                                                 | 170 (89.9)                           |                                                                                                  |
| Perċentwali mbassra ta' FEV <sub>1</sub><br>Medja fil-linja bażi (SD)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 53.20 (15.700)                                            | 54.78 (17.022)                       |                                                                                                  |
| <b>Punt ahħari primarju:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                           |                                      |                                                                                                  |
| FEV <sub>1</sub> Bidla relattiva minn<br>Linja bażi sa Jum 28 ta' Ċiklu 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | N = 93<br>0.38 (1.262) <sup>b</sup>                       | N = 189<br>2.24 (1.019) <sup>b</sup> | Medja ta' LS [95% CI]:<br>1.86 [-0.66, 4.39] <sup>c</sup>                                        |
| <b>Punti ahħarin sekondarji:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                           |                                      |                                                                                                  |
| FEV <sub>1</sub> Bidla relattiva minn<br>Linja bażi sa Jum 28 ta' Ċiklu 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | N = 84<br>-0.62 (1.352) <sup>b</sup>                      | N = 170<br>2.35 (1.025) <sup>b</sup> | Medja ta' LS [95% CI]:<br>2.96 [-0.03, 5.95]                                                     |
| FEV <sub>1</sub> Bidla relattiva minn<br>Linja bażi sa Jum 28 ta' Ċiklu 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | N = 83<br>-0.09 (1.385) <sup>b</sup>                      | N = 166<br>1.98 (1.049) <sup>b</sup> | Medja ta' LS [95% CI]:<br>2.07 [-1.01, 5.15]                                                     |
| Dominju respiratorju tal-<br>Kwestjonarju dwar il-Fibrożi<br>Ċistika - Rivedut (CFQ-R -<br>Cystic Fibrosis Questionnaire -<br>Revised)<br>Bidla minn<br>Linja bażi sa Jum 28 ta' Ċiklu 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | N = 91<br>-1.31 (1.576) <sup>b</sup>                      | N = 186<br>1.88 (1.278) <sup>b</sup> | Medja ta' LS [95% CI]:<br>3.19 [0.05, 6.32]<br>P=0.046 <sup>c</sup>                              |
| Żmien medjan sal-għoti ta'<br>antimikrobjali antipsewdomonali                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | N = 93<br>110 jum                                         | N = 189<br>141 jum                   | Proporzjon ta' periklu<br>[95% CI] <sup>d</sup> :<br>0.73 [0.53, 1.01]<br>P = 0.040 <sup>e</sup> |
| Żmien medjan sa aggravament<br>pulmonari                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | N = 93<br>90.5 jum                                        | N = 189<br>131 jum                   | Proporzjon ta' periklu<br>[95% CI] <sup>d</sup> :<br>0.78 [0.57, 1.07]<br>P = 0.154 <sup>e</sup> |
| CI = Intervall ta' kunfidenza; FEV <sub>1</sub> = volum ta' arja sfurzata waqt it-tehid tan-nifs 'il barra f'hin ta' sekonda;<br>ITT = intenzjoni li tikkura (il-pazjenti kollha magħżula b'mod każwali); P = valur P; SD = devjazzjoni<br>standard; SE = żball standard; TIS = soluzzjoni ta' tobramycin biex tingibed man-nifs.<br>*Nota: Adolexxent wiehed li ntgħażel b'mod każwali biex jiehu Quinsair 240 mg darbtejn kuljum ma rċevix<br>il-mediċina tal-istudju.<br><sup>a</sup> Differenza fil-kura għal Quinsair nieqes TIS, jew Proporzjon ta' periklu għal Quinsair/TIS.<br><sup>b</sup> Medja ta' LS (SE).<br><sup>c</sup> In-noninferjorità giet ittestjata bl-użu ta' margni fiss ta' noninferjorità, speċifikat minn qabel, ta' 4% f'Jum 28<br>ta' Ċiklu 1.<br><sup>d</sup> L-istimi nkisbu minn mudell tar-rigressjoni tal-perikli proporzjonali ta' Cox.<br><sup>e</sup> Il-valur P għe stabbilit billi ntuża log-rank test. |                                                           |                                      |                                                                                                  |

Il-pazjenti li temmew Studju 209 (Fażi Ewlenija) setgħu jkomplu f'Fażi ta' Estensjoni mhux obligatorja għal 3 ċikli addizzjonali (i.e. 28 jum ta' kura bi Quinsair 240 mg darbtejn kuljum segwiti minn 28 jum mingħajr kura). Total ta' 88 pazjent irċiew mill-inqas 1 doża ta' Quinsair fi Studju 209 (Fażi ta' Estensjoni), 32 minnhom kienu rċiew TIS u 56 minnhom kienu rċiew Quinsair fil-Fażi Ewlenija. Matul il-Fażi ta' Estensjoni, il-bidla fil-Medja ta' LS għal perċentwali mbassra ta' FEV<sub>1</sub> varjat bejn 4.83% sa 1.46% fit-3 ċikli addizzjonali ta' kura. Għas-sottogrupp ta' pazjenti li rċiew TIS matul il-Fażi Ewlenija u qalbu għal Quinsair fil-Fażi ta' Estensjoni, it-titjib fil-perċentwali mbassra ta' FEV<sub>1</sub> kien aktar notevoli fuq Quinsair milli fuq TIS (bidla fil-Medja ta' LS fil-perċentwali mbassra f'FEV<sub>1</sub> fuq TIS varjat bejn 0.97% sa 3.60% f'Ċikli 1 sa 3 u bejn 4.00% sa 6.91% f'Ċikli 4 sa 6 fuq Quinsair). Għas-sottogrupp ta' pazjenti li rċiew Quinsair matul il-Fażi Ewlenija u l-Fażi ta' Estensjoni (i.e. Ċikli 1 sa 6), il-bidla fil-Medja ta' LS fil-perċentwali mbassra f'FEV<sub>1</sub> varjat bejn 3.6% sa 4.6% hlief f'Ċiklu 6, fejn kienet qrib il-linja bażi (-0.15%). Il-proporzjon ta' pazjenti li rċiew Quinsair fil-Fażi Ewlenija u l-Fażi ta' Estensjoni ta' Studju 209 b'oghla livell ta' iżolati ta'



levofloxacin MIC *P. aeruginosa* li kien jaqbeż 1 µg/mL kien simili fit-tmiem tal-kura matul Ċikli 1 u 3 fil-Faži Ewlenija (76.6% sa 83.3%) u fit-tmien tal-kura matul Ċikli 4 sa 6 fil-Faži ta' Estensjoni (77.8% sa 87.5%).

Fl-istudji kliniċi deskritti hawn fuq intużat is-Sistema tan-Nebulizzatur Zirela biex jingħata Quinsair. Studji *in vitro* li użaw is-Sistema tan-Nebulizzatur Zirela ma' Quinsair urew il-karatteristiċi tal-forniment tal-medicina li ġejjin: dijametru aerodinamiku medjan skont il-piż (distribuzzjoni tad-daqs tal-qtar): 3.56 mikrometri (1.51 devjazzjoni standard ġeometrika); rata ta' forniment tal-medicina: 24.86 mg/minuta (4.05 devjazzjoni standard, SD) u total ta' medicina fornuta: 236.1 mg (7.1 SD).

### Popolazzjoni pedjatrika

Fi Studji 204, 207 u 209, il-bidla relattiva fil-perċentwali mbassra ta' FEV<sub>1</sub> mil-linja bażi sat-tmiem tal-kura f'Ċiklu 1 kienet simili fil-kobor fil-51 adolexxent b'CF (≥ 12 sa < 18-il sena u jiżnu ≥ 30 kg) li kienu qed jirċievu Quinsair 240 mg darbtejn kuljum milli dik fl-adulti. L-effikaċja ma' ġietx evalwata fl-14-il tifel u tifla b'CF (≥ 6 sa < 12-il sena) u 13-il adolexxent b'CF (≥ 12 sa < 17-il sena) li pparteċipaw fi Studju 206.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bi Quinsair f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika b'fibrozi ċistika {ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku}.

## **5.2 Taghrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Il-konċentrazzjoni massima fil-plażma (C<sub>max</sub>) ta' levofloxacin wara l-ġhoti permezz tal-ġbid man-nifs seħħet wara madwar nofs siegħa sa siegħa wara d-doża.

L-ġhoti ta' doži multipli ta' Quinsair 240 mg darbtejn kuljum permezz tal-ġbid man-nifs jirriżulta fi tnaqqis tal-esponiment sistemiku għal levofloxacin ta' madwar 50% milli dak osservat wara l-ġhoti sistemiku ta' doži komparabbli (ara Tabella 3). Madankollu, kien hemm varjabilità fl-esponimenti sistemiċi osservati, li jfisser li l-livelli ta' levofloxacin fis-serum wara l-ġbid man-nifs ta' Quinsair jistgħu xi kultant jaqgħu fil-medda ta' livelli osservati wara l-ġhoti sistemiku ta' doži komparabbli.

**Tabella 3: Paragun tal-medja (SD) tal-parametri farmakokinetiċi ta' doži multipli ta' levofloxacin wara l-ġhoti ta' Quinsair permezz tal-ġbid man-nifs lil pazjenti b'CF u wara ġhoti orali u ġol-vini ta' levofloxacin lil voluntiera adulti b'saħħithom**

| Parametru farmakokinetiku                                                         | Quinsair                 | Levofloxacin sistemiku |               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|---------------|
|                                                                                   | 240 mg Ġbid man-nifs BID | 500 mg Orali QD*       | 500 mg IV QD* |
| C <sub>max</sub> (µg/mL)                                                          | 2.4 (1.0)                | 5.7 (1.4)              | 6.4 (0.8)     |
| AUC <sub>(0-24)</sub> (µg•h/mL)                                                   | 20.9 (12.5)              | 47.5 (6.7)             | 54.6 (11.1)   |
| IV = ġol-vini; QD = quaque die (darba kuljum); BID = bis in die (darbtejn kuljum) |                          |                        |               |
| * Valur imbassar minn analiżi PK tal-popolazzjoni f'pazjenti b'CF                 |                          |                        |               |
| ** Irġiel b'saħħithom li kellhom 18-53 sena                                       |                          |                        |               |

Konċentrazzjonijiet għoljin ta' levofloxacin ġew osservati fl-isputum wara l-ġhoti ta' dożaġġ ta' Quinsair 240 mg darbtejn kuljum f'pazjenti b'CF. Il-medja tal-konċentrazzjonijiet fl-isputum wara d-doża kienu madwar 500-1,900 µg/mL u kienu madwar 400-1,700 darba oghla minn dawk osservati fis-serum.



### Distribuzzjoni

Madwar 30 sa 40% ta' levofloxacin jehel mal-proteini tas-serum. Il-medja tal-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' levofloxacin fis-serum hu ta' madwar 250 L wara l-għbid man-nifs ta' Quinsair 240 mg darbtejn kuljum.

### Bijotrasformazzjoni

Levofloxacin jiġi metabolizzat f'ammont żgħir ħafna, bil-metaboliti li huma desmethyl-levofloxacin u levofloxacin N-oxide. Dawn il-metaboliti jammontaw għal < 5% tad-doża wara l-għoti sistemiku, u jitnehhew fl-awrina. Levofloxacin hu stabbli b'mod stereokimiku u ma jgħaddix minn inverżjoni kirali.

### Eliminazzjoni

Levofloxacin jiġi assorbit sistematikament wara l-għbid man-nifs ta' Quinsair, u jiġi eliminat b'mod simili bħal levofloxacin wara l-għoti sistemiku. Wara l-għoti orali u ġol-vini, levofloxacin jiġi eliminat relattivament bil-mod mill-plażma ( $t_{1/2}$ : 6 sa 8 sigħat). Il-half-life ta' levofloxacin wara l-għbid man-nifs ta' Quinsair hi ta' madwar 5 sa 7 sigħat. L-eliminazzjoni sseħħ primarjament permezz tar-rota renali (> 85% tad-doża wara l-għoti orali jew ġol-vini). Il-medja tat-tnehhija totali apparenti mill-ġisem ta' levofloxacin wara l-għoti sistemiku ta' doża waħda ta' 500 mg kienet ta' 175 +/- 29.2 mL/min. It-tnehhija apparenti (CL/F) ta' levofloxacin wara l-għbid man-nifs ta' Quinsair 240 mg darbtejn kuljum hi ta' 31.8 +/- 22.4 L/siegha.

### Linearità

Wara l-għoti sistemiku, levofloxacin jobdi farmakokinetika lineari fuq medda ta' 50 sa 1,000 mg.

### Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

L-effetti ta' indeboliment tal-kliwi fuq il-farmakokinetika ta' levofloxacin mogħti permezz ta' għbid man-nifs ma ġewx studjati. Madankollu, ma ntużawx aġġustamenti fid-doża fl-istudji kliniċi ta' Quinsair, u dan ippermetta l-inkluzjoni ta' pazjenti b'indeboliment ħafif sa moderat tal-kliwi (tnehhija stmata tal-kreatinina ta'  $\geq 20$  mL/min bl-użu tal-formula ta' Cockcroft-Gault f'pazjenti adulti u ta'  $\geq 20$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> bl-użu tal-formula ta' Bedside Schwartz f'pazjenti li kellhom < 18-il sena). Studji li użaw l-għoti sistemiku ta' levofloxacin juru li l-farmakokinetika ta' levofloxacin tiġi affettwata minn indeboliment tal-kliwi; bi tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi (tnehhija stmata tal-kreatinina ta' < 50 mL/min), l-eliminazzjoni mill-kliwi u t-tnehhija jonqsu, u l-half-life tal-eliminazzjoni tiżdied.

Għalhekk, id-doži ta' Quinsair m'hemmx bżonn li jiġu aġġustati f'pazjenti b'indeboliment ħafif sa moderat tal-kliwi. Madankollu, Quinsair mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (tnehhija tal-kreatinina ta' < 20 mL/min, ara sezzjoni 4.2).

### Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji farmakokinetiċi bi Quinsair f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Minhabba l-ammont żgħir tal-metaboliżmu ta' levofloxacin fil-fwied, il-farmakokinetika ta' levofloxacin mhijiex mistennija li tiġi affettwata minn indeboliment tal-fwied.

### Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Quinsair fit-tfal ta' età ta' < 18-il sena ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2).

Il-farmakokinetika ta' levofloxacin wara l-ġbid man-nifs ta' Quinsair 240 mg darbtejn kuljum ġew investigati f'pazjenti pedjatriċi b'CF li kellhom 12-il sena u aktar u li kienu jiżnu  $\geq 30$  kg. Mudell PK tal-popolazzjoni bbażat fuq ammont żgħir ta' kampjuni stabbillixxa li l-konċentrazzjonijiet ta' levofloxacin fis-serum kienu komparabbli bejn pazjenti pedjatriċi u adulti wara 28 jum ta' kura. Konċentrazzjonijiet oghla fl-isputum ġew osservati fl-adulti meta mqabbla ma' pazjenti pedjatriċi fi Studju 207; konċentrazzjonijiet simili fl-isputum ġew osservati fl-adulti u f'pazjenti pedjatriċi fi Studju 209.

Barra minn hekk, il-farmakokinetika ta' dozi ta' levofloxacin ibbażati fuq il-piż mogħtija permezz ta' ġbid man-nifs darba kuljum għal 14-il jum f'pazjenti pedjatriċi b'CF ( $\geq 6$  sa  $< 12$ -il sena,  $n = 14$  u  $\geq 12$  sa  $< 17$ -il sena,  $n = 13$ ) ġew evalwati fi Studju 206. Pazjenti li kienu jiżnu 22 sa 30 kg irċiew 180 mg ta' levofloxacin/jum u pazjenti li kienu jiżnu  $> 30$  kg irċiew 240 mg ta' levofloxacin/jum. L-iskema bbażata fuq il-piż irriżultat f'esponiment PK konsistenti fis-serum u fl-isputum PK fil-meded kollha ta' etajiet (7 sa 16-il sena) u piżijiet (22 sa 61 kg) osservati fl-istudju. L-esponimenti PK fis-serum kienu simili meta wiehed iqabbel tfal li kien qed jirċievu l-kors ibbażat fuq il-piż u adulti li kienu qed jirċievu Quinsair 240 mg darba kuljum. L-esponiment PK fis-serum fi tfal li kellhom minn 7 sa 16-il sena kien ta' madwar terz tal-esponiment fl-adulti.

#### Pazjenti anzjani ( $\geq 65$ sena)

Il-farmakokinetika ta' levofloxacin mogħti permezz ta' ġbid man-nifs ma ġietx studjata fl-anzjani. Wara l-ġhoti sistemiku, ma kien hemm l-ebda differenzi sinifikanti fil-farmakokinetika ta' levofloxacin bejn individwi żgħar u anzjani hlief dawk assoċjati ma' tnaqqis fit-tneħħija tal-kreatinina minhabba mard relatat mal-età.

#### Sess tal-persuna

Riżultati minn analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ma wrew l-ebda differenzi fl-esponiment sistemiku ta' levofloxacin minhabba s-sess tal-persuna wara l-ġhoti ta' Quinsair.

#### Razza

L-effetti tar-razza fuq il-farmakokinetika ta' levofloxacin mogħti permezz ta' ġbid man-nifs ma ġewx studjati. Wara l-ġhoti sistemiku, l-effett tar-razza fuq il-farmakokinetika ta' levofloxacin ġie eżaminat permezz ta' analiżi kovarjata li saret fuq dejta minn 72 individwu: 48 bojod u 24 mhux bojod. It-tneħħija totali apparenti mill-ġisem kif ukoll il-volum apparenti tad-distribuzzjoni ma ġewx affettwati mir-razza tal-individwi.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doża waħda, effett tossiku minn doži ripetuti, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Intwera li fluoroquinolones jikkawżaw artropatija f'gogi li jerfgħu l-piż ta' annimali immaturi. Kif inhu komuni bi fluoroquinolones oħrajn, levofloxacin wera effetti fuq il-kartilagni (infafet u kavitajiet) fil-firien u fi-klieb. Dawn is-sejbiet kienu aktar notevoli f'annimali żgħar.

Levofloxacin ma induciex mutazzjonijiet fil-ġeni f'ċelluli batteriċi jew tal-mammiferi, iżda induċa aberrazzjonijiet tal-kromosomi fiċ-ċelluli tal-pulmun tal-ħamster Ċiniż *in vitro*. Dawn l-effetti jistgħu jiġu attribwiti għall-inibizzjoni ta' topoisomerase II. *In vivo* it-testijiet (mikronukleju, sister chromatid exchange, sintesi mhix skedata tad-DNA, testijiet letali dominanti) ma wrew l-ebda potenzjal ġenotossiku. Studji fuq il-ġrieden urew li levofloxacin għandu attività fototossika f'doži għoljin hafna biss. Levofloxacin ma wera l-ebda potenzjal ġenotossiku f'assagg tal-fotomutaġenicità. Naqqas l-iżvilupp tat-tumuri fi studji dwar il-fotokarċinogeneċità.

Levofloxacin ma kkawża l-ebda indeboliment fil-fertilità jew fil-prestazzjoni riproduttiva fil-firien, u l-uniku effett tiegħu fuq il-feti kienet il-maturazzjoni ttardjata b'riżultat ta' tossiċità materna.

Studji mhux kliniċi li twettqu b'levofloxacin, ibbażati fuq studji konvenzjonali (respiratorji) li użaw ir-rotta tal-ġbid man-nifs ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doża waħda u effett tossiku minn doži ripetuti, ma juru l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

## **6. TAGHRIF FARMACEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Magnesium chloride hexahydrate  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl. Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Ampulla ta' 3 mL ta' polyethylene b'densità baxxa.

Quinsair hu fornut b'ħala pakkett ta' 28 jum (li jkun fiha kaxxa ta' ġewwa tal-kartun ta' 56 ampulla (14-il qartas ta' 4) jew b'ħala pakkett ta' 4 ijiem (li jkun fiha 8 (2-il qartas ta' 4) ampulli). Il-kaxxa tal-kartun ta' barra fiha wkoll Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela ppakkjat fil-kaxxa tal-kartun tiegħu mal-Istruzzjonijiet tal-Użu tal-Manifattur.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Biex jintuża darba biss. Ġaladarba ampulla tinfetaħ, il-kontenut għandu jintuża immedjatement. Kwalunkwe prodott mhux użat irid jintrema.

Quinsair jingħata permezz ta' ġbid man-nifs fuq perjodu ta' 5 minuti bl-użu ta' Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela speċifiku u Zirela Aerosol Head ikkonnettjata ma' eBase Controller jew eFlow rapid Control Unit (ara sezzjoni 4.2). Quinsair m'għandux jintuża ma' kwalunkwe tip ieħor ta' sett tal-idejn jew aerosol head.

Istruzzjonijiet bażiċi qed jingħataw hawn taħt. Istruzzjonijiet aktar dettaljati huma disponibbli fil-Fuljett ta' Tagħrif u fl-Istruzzjonijiet tal-Użu tal-Manifattur tat-tagħmir.

Aghfas il-kontenut kollu ta' ampulla waħda ġol-kontenitur tal-mediċina tas-Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela. Aghlaq il-kontenitur tal-mediċina billi tallineja t-tabs tal-għatu tal-mediċina mas-slotts tal-kontenitur. Aghfas 'l isfel u dawwar l-għatu lejn il-lemin sakemm tista'. Poggi l-pazjent bilqiegħda f'pożizzjoni rilassata u vertikali. Billi żżomm is-sett tal-idejn b'mod orizzontali, aghfas u

żomm il-buttuna on/off fuq il-kontrollur għal ftit sekondi. Il-kontrollur se jagħmel 'beep' darba u dawl li juri l-istat se jinbidel għal aħdar. Wara ftit sekondi, ċpar tal-aerosol se jibda jnixxi ġol-kompartiment tal-aerosol tal-Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela. Billi żżomm is-sett tal-idejn b'mod orizzontali, poġġi l-biċċa tal-ħalq fil-ħalq tal-pazjent u aċċerta ruhek li xufftejn il-pazjent ikunu magħluqin madwarha. Itlob lill-pazjent biex jiehu n-nifs 'il ġewwa u 'l barra minn ġol-biċċa tal-ħalq sakemm il-kura tkun intemmet. Meta l-kura titlesta, il-kontrollur se jagħmel 'beep' darbtejn. Skonnettja l-kontrollur u żarma s-Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela biex tnaddfu u tiddizinfettah.

Tpoġġix prodotti mediċinali oħrajn fis-Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici SpA.  
Via Palermo, 26/A  
43122 Parma  
L-Italja

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Marzu 2015  
Data tal-aħħar tiġdid: 13 ta' Frar 2020

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANNESS II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

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

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

### **ANNESS III**

#### **TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETAR**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA TAL-KARTUN LI FIHA KAXXA TAL-KARTUN TA' ĠEWWA (LI FIHA 56 (14-IL QARTAS TA' 4) AMPULLA) JEW 8 (2 -IL QARTAS TA' 4) AMPULLI U SETT TAL-IDEJN TAN-NEBULIZZATUR "ZIRELA"**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Quinsair 240 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur  
levofloxacin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull mL ta' soluzzjoni għan-nebulizzatur fiha levofloxacin hemihydrate ekwivalenti għal 100 mg ta' levofloxacin. Kull ampulla fiha 240 mg ta' levofloxacin.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Magnesium chloride hexahydrate u ilma għal injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni tan-nebulizzatur

56 (14-il qartas ta' 4) ampulla  
8 (2-il qartas ta' 4) ampulla

Dan il-pakkett fih ukoll Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs.

Biex jintuża darba biss. Ġaladarba jinfetaħ, uża immedjatament.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici SpA.  
Via Palermo, 26/A  
43122 Parma  
L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/14/973/001 56 (14-il qartas ta' 4) ampulla  
EU/1/14/973/002 8 (2-il qartas ta' 4) ampulla

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Quinsair

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA TAL-KARTUN TA' ĠEWWA LI FIHA 56 (14-IL QARTAS TA' 4) AMPULLA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Quinsair 240 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur  
levofloxacin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull mL ta' soluzzjoni għan-nebulizzatur fiha levofloxacin hemihydrate ekwivalenti għal 100 mg ta' levofloxacin. Kull ampulla fiha 240 mg ta' levofloxacin.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Magnesium chloride hexahydrate u ilma għal injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni tan-nebulizzatur

56 (14-il qartas ta' 4) ampulla

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs.

Biex jintuża darba biss. Ġaladarba jinfetaħ, uża immedjatament.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici SpA.  
Via Palermo, 26/A  
43122 Parma  
L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/14/973/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Quinsair

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**QARTAS LI FIH 4 AMPULLI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Quinsair 240 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur  
levofloxacin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull mL ta' soluzzjoni għan-nebulizzatur fiha levofloxacin hemihydrate ekwivalenti għal 100 mg ta' levofloxacin. Kull ampulla fiha 240 mg ta' levofloxacin.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Magnesium chloride hexahydrate u ilma għal injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni tan-nebulizzatur

4 ampulli

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs.

Biex jintuża darba biss. Ġaladarba jinfetaħ, uża immedjatament.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Lot/EXP: Ara fuq wara

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici SpA.  
Via Palermo, 26/A  
43122 Parma  
L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

Lot/EXP: Ara fuq wara

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

|                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN</b><br><b>AMPULLA</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| <b>1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA</b> |
|---------------------------------------------------------------|

Quinsair 240 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur  
levofloxacin  
Għal biex jingibed man-nifs

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA</b> |
|------------------------------------------|

|                             |
|-----------------------------|
| <b>3. DATA TA' SKADENZA</b> |
|-----------------------------|

EXP

|                          |
|--------------------------|
| <b>4. NUMRU TAL-LOTT</b> |
|--------------------------|

Lot

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| <b>5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI</b> |
|---------------------------------------------------------------------|

2.4 mL

|                  |
|------------------|
| <b>6. OHRAJN</b> |
|------------------|

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Quinsair 240 mg soluzzjoni għan-nebulizzatur levofloxacin

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Quinsair u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Quinsair
3. Kif għandek tuża Quinsair
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Quinsair
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Quinsair u għalxiex jintuża

Quinsair fih medicina antibijotika msejha levofloxacin. Jappartjeni għall-grupp ta' antibijotiċi msejha fluoroquinolones.

Quinsair jintuża biex jikkura **infezzjonijiet tal-pulmun** ikkawżati minn *Pseudomonas aeruginosa* f'adulti b'**fibrozi ċistika**. Huwa medicina antibijotika li tingħbed man-nifs direttament fil-pulmuni fejn toqtol il-batterja li tikkawża l-infezzjoni. Dan jgħin biex itejjeb it-tehid tan-nifs f'persuni li għandhom fibrozi ċistika.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Quinsair

##### Tużax Quinsair

- jekk inti **allergiku** għal **levofloxacin**, għal xi **antibijotiċi oħrajn li fihom quinolone**, bħal moxifloxacin, ciprofloxacin jew ofloxacin, jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk qatt kellek problema fit-tendins (**infjammazzjoni ta' tendin** jew **tendin imċarrat**) matul l-kura b'**antibijotiku li fih quinolone jew fluoroquinolone**
- jekk tbat mill-**epilessija**
- jekk inti **tqila** jew **qed treda**

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

##### Qabel ma tiehu din il-medicina

M'għandekx tiehu medicini antibatterji fluoroquinolones/quinolones, inkluż Quinsair, jekk qatt kellek xi reazzjoni avversa serja fil-passat meta ħadt quinolone jew fluoroquinolone. F'din is-sitwazzjoni, għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

### Meta tiehu din il-medicina

Ugħigh u nefha fil-ġogi u infjammazzjoni jew tiċrit tat-tendins jistgħu jsejnhu b'mod rari. Ir-riskju tiegħek jiżdied jekk inti anzjan/a (b'età ta' aktar minn 60 sena), irċevejt trapjant ta' organu, għandek problemi fil-kliwi jew jekk qed tiġi ttrattat b'kortikosteroidi. Infjammazzjoni u tiċrit tat-tendins jistgħu jsejnhu fl-ewwel 48 siegħa tat-trattament u saħansitra sa diversi xhur wara li titwaqqaf it-terapija ta' Quinsair. Mal-ewwel sinjal ta' ugħigh jew infjammazzjoni ta' tendin (per eżempju fl-ghaksa, polz, minkeb, spalla jew irkoppa), waqqaf it-teħid ta' Quinsair, ikkuntattja lit-tabib tiegħek u serraħ iż-żona fejn ikun hemm l-ugħigh. Evita kull eżerċizzju bla bżonn peress li dan jista' jżid ir-riskju ta' tiċrita f'tendin.

### **Għid it-tabib tiegħek qabel ma tuża Quinsair**

jekk għandek jew qatt kellek xi wahda minn dawn li ġejjin:

- Effetti sekondarji serji li jieħdu fit-tul, li jinkapaċitaw u potenzjalment irriversibbli  
Medicini antibatterici fluoroquinolones/quinolones, inkluż Quinsair, ġew assoċjati ma' effetti sekondarji rari hafna iżda serji, li xi whud minnhom damu għal tul ta' żmien (komplew sa xhur jew snin), jinkapaċitaw jew potenzjalment irriversibbli. Dan jinkludi ugħigh fit-tendins, muskoli u ġogi tad-dirgħajn u r-riġlejn, diffikultà fil-mixi, sensazzjonijiet mhux normali bħal tingiż, titrix, tnmnim jew ħruq (parasteżija), disturbi fis-sensi inkluż indeboliment fil-vista, toġhma u xamm, u smiġħ, depressjoni, indeboliment fil-memorja u l-konċentrazzjoni, għeja kbira u disturbi severi fl-irqad.  
Jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji wara li tiehu Quinsair, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament qabel ma tkompli t-trattament. Int u t-tabib tiegħek se tiddeċiedu jekk tkomplix it-trattament b'konsiderazzjoni wkoll ta' antibijotiku minn klassi oħra.
- Problemi severi tal-kliwi.
- Reazzjonijiet allergika severa. Is-sintomi huma elenkati f'sezzjoni 4.
- Reazzjonijiet severi tal-ġilda  
Jekk qed tiġi kkurat bi Quinsair, jista' jkollok reazzjoni severa tal-ġilda bħal infafet jew leżjonijiet. Għid it-tabib tiegħek jekk tinnotta kwalunkwe reazzjonijiet tal-ġilda wara li tuża Quinsair.
- Problemi fil-fwied. Is-sintomi huma elenkati f'sezzjoni 4.
- Anormalitajiet fir-ritmu tat-taħbit tal-qalb  
Quinsair jista' jikkawża tibdil fir-ritmu tat-taħbit tal-qalb tiegħek, speċjalment jekk tkun qed jieħdu kwalunkwe medicini biex tikkura problemi tal-qalb jew livelli baxxi ta' potassium jew magnesium fid-demm. In-nisa li jieħdu dawn it-tipi ta' medicini jistgħu jkunu aktar probabbli li jiġu affettwati. Jekk ikollok palpitazzjonijiet jew taħbit irregolari tal-qalb waqt li tkun qed tuża Quinsair, għandek tgħid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Aċċessjonijiet u konvulżjonijiet  
Antibijotiċi li fihom quinolone, li jinkludu Quinsair, jistgħu jikkawżaw aċċessjonijiet jew konvulżjonijiet (puplesiji). Jekk dan isejh, għandek tieqaf tuża Quinsair u tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Depressjoni jew problemi ta' saħħa mentali.
- Ħsara fin-nervaturi  
B'mod rari jista' jkollok sintomi ta' ħsara fin-nervaturi (newropatija) bħal ugħigh, ħruq, tingiż, tnmnim u/jew dgħufija speċjalment fis-saqajn u r-riġlejn jew fl-idejn u d-dirgħajn. Jekk jiġri dan, waqqaf it-teħid ta' Quinsair u għarraf lit-tabib tiegħek immedjatament sabiex tevita l-iżvilupp ta' kundizzjoni potenzjalment irriversibbli.
- Marda li tikkawża dgħufija tal-muskoli u għeja li tissejjah mijastenija gravis.

- Infjammazzjoni ta' tendins li tikkawża wġigh, ebusija u/jew nefha fil-ġogi (tendinite).
- Jekk kellek diffikultà biex tiehu n-nifs wara li rċievejt Quinsair, li tista' tvarja minn ħafifa sa severa (bronkospazmu).
- Tisgħol id-demmm jew mukus imtebba' bid-demmm mill-passaġġi tan-nifs.
- Defiċjenza ta' glucose-6-phosphate dehydrogenase  
Antibijotiċi li fihom quinolone, bħal Quinsair, jistgħu jikkawżaw pazjenti b'defiċjenza ta' glucose-6-phosphate dehydrogenase (marda ereditarja rari) li jkunu suxxettibbli għal komplikazzjonijiet tad-demmm, u dan iwassal għal żieda f'daqqa fit-temperatura tal-ġisem, sfurija tal-ġilda u tal-membrani mukużi, awrina skura, sfura, gheja, nifs tqil u mghaġġel, u polz dgħajjed u mghaġġel. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok kwalunkwe mistoqsijiet dwar dan.
- Dijabete  
Antibijotiċi li fihom quinolone, li jinkludu Quinsair, jistgħu jikkawżaw il-livelli tal-glucose fid-demmm li jkunu jew għoljin iżżejjed jew baxxi zżejjed. Jekk inti dijabetiku, għandek timmonitorja l-livelli tal-glucose fid-demmm b'attenzjoni.
- Dijarea  
Inti tista' tiżviluppa dijarea matul jew wara l-kura tiegħek bi Quinsair. Jekk din issir severa jew persistenti, jew jekk tinnota d-demmm fl-ippurgar, għandek tieqaf tuża Quinsair immedjatament u tkellem lit-tabib tiegħek. M'għandek tiehu l-ebda medicina biex tikkura d-dijarea mingħajr ma l-ewwel tiċċekkja mat-tabib tiegħek.
- Reżistenza għall-antibijotiċi  
Il-batterji jistgħu jsiru reżistenti għall-kura b'antibijotiku maż-żmien. Dan ifisser li Quinsair m'għandux jintuża biex jipprevjeni infezzjonijiet tal-pulmun. Għandu jintuża biss biex jikkura infezzjonijiet tal-pulmun ikkawżati minn *Pseudomonas aeruginosa*. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok kwalunkwe thassib jew mistoqsijiet dwar dan.
- Superinfezzjonijiet  
Kultant, il-kura fit-tul bl-antibijotiċi tista' tfisser li se tiżviluppalek infezzjoni oħra kkawżata minn batterji oħrajn li ma jġugx affettwati mill-antibijotiku (superinfezzjoni). Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok kwalunkwe thassib jew mistoqsijiet dwar dan u kif tuża Quinsair.
- Problemi tal-vista  
Jekk tinnota kwalunkwe tibdil iehor fil-vista jew kwalunkwe problemi oħrajn f'għajnejk waqt li tkun qed tuża Quinsair, ikkuntattja lil speċjalista tal-għajnejn immedjatament.
- Sensittività għad-dawl  
Quinsair jista' jagħmel il-ġilda tiegħek iktar sensittiva għad-dawl tax-xemx. Għandek tevita espożizzjoni fit-tul għad-dawl tax-xemx jew dawl tax-xemx qawwi u m'għandekx tuża sunbeds jew kwalunkwe bozoz oħrajn tal-UV waqt li tkun tuża Quinsair u għal 48 siegħa wara li twaqqaf il-kura.
- Riżultati foloz tat-testijiet  
Ċerti testijiet (eż. biex jikkonfermaw it-tuberkulożi jew skrining għal mediċini qawwija li jtaffu l-uġigh) jistgħu jagħtu riżultati foloz waqt li tkun qed tiġi kkurat bi Quinsair.
- jekk ġejt dijanjostikat/a bi tkabbir jew "nefha" ta' vina tad-demmm kbira (anewriżmu aortiku jew anewriżmu periferali ta' vina kbira).
- jekk esperjenzajt episodju preċedenti ta' dissezzjoni aortika (tiċrita fil-ħajt tal-aorta).
- jekk ġejt iddijanjostikat/a b'valvi tal-qalb li jnixxu (rigurġitazzjoni tal-valv tal-qalb).

- jekk inti għandek storja fil-familja ta' aneurizmu aortiku jew dissezżjoni aortika jew mard kongenitali tal-valv tal-qalb, jew fatturi ta' riskju oħrajn jew kundizzjonijiet li jippreddisponu (eż. disturbi tat-tessut konnettiv bħas-sindromu ta' Marfan, jew is-sindromu ta' Ehlers-Danlos vaskulari, sindromu ta' Turner, sindromu ta' Sjögren [marda awtoimmuni infjammatorja], jew disturbi vaskulari bħal arterite Takayasu, arterite taċ-ċellula ġganteska, il-marda ta' Behcet, pressjoni għolja, jew aterosklerożi magħrufa artrite reumatika [marda tal-ġogi] jew endokardite [infezzjoni talqalb]).

Jekk thoss uġiġh sever f'daqqa, fl-addome, f'sidrek jew f'dahrek, li jista' jkun sintomu ta' aneurizmu u dissezżjoni tal-aorta, mur minnufih l-emergenza. Ir-riskju tiegħek jista' jiżdied jekk tkun qed tiġi ttrattat/a b'kortikosteroidi sistemici.

Jekk tibda tesperjenza bidu rapidu ta' qtugħ ta' nifs, speċjalment meta timtedd fis-sodda tiegħek, jew tinnota nefha fl-għekiesi, fis-saqajn jew fiż-żaqq tiegħek, jew bidu ġdid ta' palpitazzjonijiet tal-qalb (sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb mgħaġġel jew irregolari), għandek tinforma tabib immedjatament.

### Tfal u adolexxenti

Quinsair m'għandux jingħata lil tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena għax m'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar l-użu tiegħu f'dan il-grupp ta' età.

### Mediċini oħra u Quinsair

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Dawn il-mediċini jistgħu jinterferixxu mal-effetti ta' Quinsair.

**Għid lit-tabib tiegħek** jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- Antagonisti ta' vitamina K bħal **warfarin** (jintuża biex jipprevjeni emboli tad-demem). Li tiehu dawn il-mediċini ma' Quinsair jista' jwassal għal zieda fil-ħruġ ta' demem. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jagħmillek testijiet regolari tad-demem biex jiċċekkja kemm jista' jagħqad tajjeb id-demem tiegħek.
- **Theophylline** (jintuża biex jikkura problemi tan-nifs) jew mediċini mhux steroidi kontra l-infjammazzjoni (non-steroidal anti-inflammatory medicines, NSAIDs) bħal **fenbufen**, **acetylsalicylic acid** (sustanza preżenti f'ħafna mediċini li jintużaw biex itaffu l-uġiġh u jbaxxu d-deni, kif ukoll biex jipprevjenu t-tagħqid tad-demem) jew **ibuprofen**. Li tiehu Quinsair fl-istess hin ma' dawn il-mediċini jista' jżid ir-riskju tiegħek li jkollok puplesija (aċċessjoni).
- Mediċini bħal **probenecid** (jintuża biex jipprevjeni l-gotta) jew **cimetidine** (jintuża biex jikkura l-ulċeri). Li tiehu Quinsair fl-istess hin ma' dawn il-mediċini jista' jaffettwa l-mod li bih il-kliewi tiegħek jaġixxu fuq il-mediċina, li hu partikularment importanti jekk inti tbat minn problemi tal-kliewi.
- **Ciclosporin** (jintuża wara trapjanti tal-organi) jew **mediċini li jaffettwaw it-taħbit tal-qalb tiegħek** (bħal mediċini antiarritimiċi, antidepressanti triċikliċi, antibijotiċi macrolide jew antipsikotiċi). Quinsair jista' jinterferixxi mal-effetti ta' dawn il-mediċini. It-tabib tiegħek se jispjegalek aktar dwar dan.

### Tqala u treddiġh

Quinsair ma jridx jintuża waqt li mara tkun tqila jew tkun qed tredda'. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

### Sewqan u thaddim ta' magni

Quinsair jista' jġieghlek thossok stordut, għajjen jew dgħajjef, jew jikkawża problemi fil-vista. Jekk dan jiġri lilek, issuqx u tużax għodda jew makkinarju.

### 3. Kif għandek tuża Quinsair

Dejjem għandek tuża din il-medicina eżatt skont il-parir tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

#### Kemm għandi nuża?

Igħbed man-nifs il-kontenut ta' **ampulla waħda (240 mg) darbtejn kuljum billi tuża s-Sistema tan-Nebulizzatur Zirela**. Se ddum madwar 5 minuti biex tiġbed man-nifs il-medicina billi tuża n-nebulizzatur.

#### Meta għandi nużah?

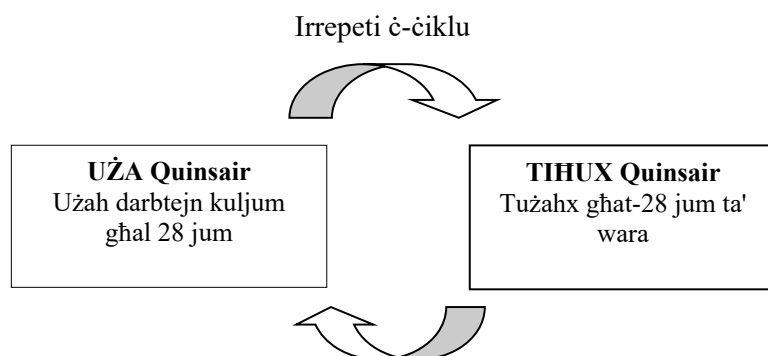
Li tiġbed man-nifs lil Quinsair fl-istess ħin kuljum se jgħinek tiftakar meta għandek tiegħu l-medicina. Igħbed man-nifs il-medicina tiegħek kif ġej:

- ampulla 1 filgħodu billi tuża n-Nebulizzatur Zirela
- ampulla 1 filgħaxija billi tuża n-Nebulizzatur Zirela

L-aħjar metodu hu li tħalli intervall qrib it-12-il siegħa bejn id-dożi tiegħek.

#### Kemm għandi ndum nużah?

Għandek tuża Quinsair kuljum għal 28 jum, imbagħad ma tihux medicina għal 28 jum (matul dawn it-28 jum ma tiġbidx man-nifs kwalunkwe Quinsair). Imbagħad għandek tibda kors ieħor ta' kura. Hu importanti li tkompli tuża l-medicina darbtejn kuljum matul it-28 jum li fihom tkun qed tiegħu l-kura, u li żżomm iċ-ċiklu ta' 28 jum fuq il-kura segwiti minn 28 jum mingħajr kura għal kemm it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel hekk.



#### Jekk ikollok diffikultajiet biex tiegħu n-nifs meta tuża Quinsair, x' medicina addizzjonali jista' jagħtik riċetta għaliha t-tabib tiegħek?

Jekk ikollok diffikultajiet biex tiegħu n-nifs wara li tuża Quinsair, it-tabib tiegħek jista' jagħtik riċetta għal inalatur li jkun fih medicina għal bronkodilatur (eż. salbutamol). Igħbed man-nifs din il-medicina mill-inqas 15 minuta jew għal sa 4 sigħat qabel id-doża tiegħek li jkun imiss ta' Quinsair.

#### X'jiġri jekk inkun qed nuża diversi inalaturi differenti u terapiji oħrajn għal fibrozi ċistika?

Jekk tkun qed tuża diversi kuri differenti ta' medicini u terapiji li jingibdu man-nifs għal fibrozi ċistika, hu rakkomandat li tuża l-medicini tiegħek fis-sekwenza li ġejja:

- 1<sup>el</sup> Bronkodilaturi
- 2<sup>ni</sup> Dornase alfa
- 3<sup>et</sup> Tekniki ta' kklerjar tal-passaġġ tal-arja
- 4<sup>ba'</sup> Quinsair
- 5<sup>es</sup> Sterojdi li jingibdu man-nifs

#### Kif tużah

Quinsair għandu jittiehed permezz tal-ġbid man-nifs billi tuża **Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela** (li jinkludi Zirela Aerosol Head). Dan għandu jiġi kkonnettjat jew ma' eBase Controller jew ma' eFlow rapid Control Unit.

### Informazzjoni importanti li ghandek tkun taf qabel ma tibda

- Kull ampulla hi **biex tintuża darba biss**. Ġaladarba **ampulla tinfetħ, il-kontenut għandu jintuża immedjatament**.
- Tużax Quinsair jekk tinnota li l-qartas fil-fojl issiġillat jew l-ampulla jkun gew imbagħbsa.
- Tużax Quinsair jekk tinnota li jkun imċajpar jew jekk ikun hemm il-frak fis-soluzzjoni.
- **Thallatx Quinsair ma' kwalunkwe mediċini oħrajn** fis-Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela.
- Tpoġġix kwalunkwe mediċini oħrajn hliet Quinsair fis-Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela.
- Tippruvax tigbed man-nifs lil Quinsair billi tuża kwalunkwe tip ieħor ta' sett tal-idejn tan-nebulizzatur.
- Iċċekkja li s-Sistema tan-Nebulizzatur Zirela tiegħek tkun taħdem kif suppost qabel ma tibda l-kura.
- Tiblax il-likwidu fl-ampulla.

Aqra b'attenzjoni l-Istruzzjonijiet tal-Użu tal-Manifattur li huma pprovduti mas-Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela tiegħek.

### Kif tipprepara s-Sistema tan-Nebulizzatur tiegħi biex niġbed man-nifs il-mediċina?

Żomm l-Istruzzjonijiet tal-Użu ta' Zirela f'post sigur għax dawn jagħtu d-dettalji shaħ dwar kif timmonta t-tagħmir.

- 1) **Aċċerta ruhek li s-Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela** ikun fuq wiċċ ċatt u stabbli.
- 2) **Aghfas il-kontenut kollu ta' ampulla wahda** ġol-kontenitur tal-mediċina tas-Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela (Figura 1). Żgura li tkunx battalt kompletament l-ampulla, billi ttektikha bil-mod mal-ġenb tal-kontenitur jekk ikun meħtieġ.

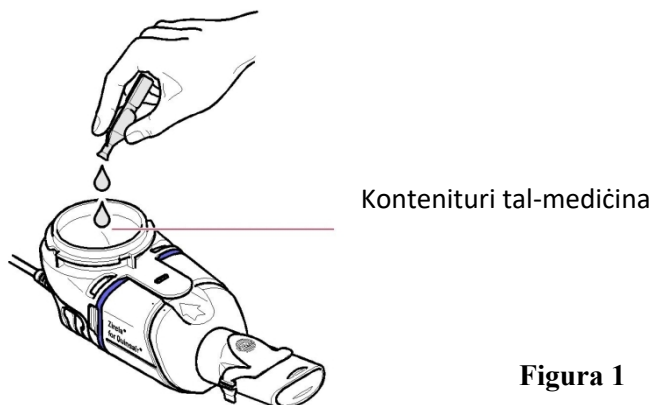


Figura 1

- 3) **Aghlaq il-kontenitur tal-mediċina** billi tallinja t-tabs tal-ġhatu tal-mediċina mas-slotts tal-kontenitur (a). Aghfas l-ġhatu 'l isfel u dawru lejn il-lemin sakemm tista' (b, Figura 2b).

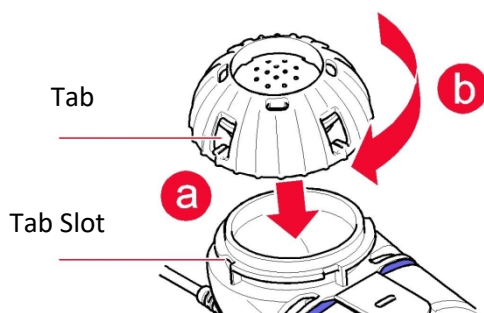
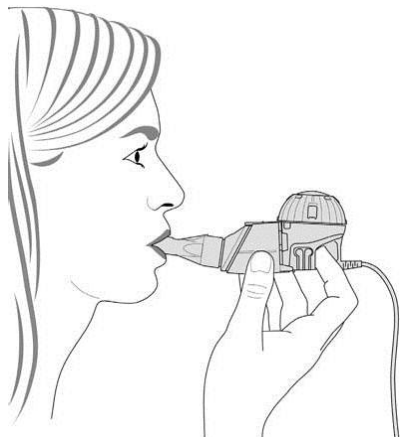


Figura 2

### Kif nuża s-Sistema tan-Nebulizzatur Zirela?

- 1) **Meta tibda l-kura**, oqghod bilqiegħda f'pożizzjoni rilassata u vertikali.
- 2) **Billi żzomm is-sett tal-idejn b'mod orizzontali**, aghfas u żomm il-buttuna on/off fuq il-kontrollur għal ftit sekondi. Se tisma 'beep' wahda, u d-dawl li juri l-istat isir aħdar.

- 3) **Wara ftit sekondi, ċpar tal-aerosol se jibda jnixxi** ġol-kompartiment tal-aerosol tal-Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela. Jekk iċ-ċpar tal-aerosol ma jibdiex inixxi, jekk jogħġbok irreferi għall-Istruzzjonijiet tal-Użu tal-Manifattur ta' manwal ta' Zirela għall-ġhajnuna.
- 4) **Billi żżomm is-sett tal-idejn b'mod orizzontali**, poġġi l-biċċa tal-ħalq f'ħalqek u aghlaq xufftejk madwarha (Figura 3).



**Figura 3**

- 5) **Hu n-nifs b'mod normali** (hu n-nifs 'il ġewwa u 'l barra) minn ġol-biċċa tal-ħalq. Ipprova tihux nifs minn imniehrek. Komplì hu n-nifs 'il ġewwa u 'l barra bil-kumdità sakemm is-sessjoni tal-kura tintemm. Se ddum madwar 5 minuti biex tiġbed man-nifs il-mediċina billi tuża n-nebulizzatur.
- 6) **Meta l-mediċina kollha tkun ġiet fornuta**, se tisma' żewġ 'beeps', li jfissru li l-kura tkun lesta.
- 7) **Ġaladarba l-kura tkun lesta, iftaħ l-ġhatu tal-mediċina** biex tiżgura li l-mediċina kollha tkun intużat. Jista' jibqa' xi ftit qtar tal-mediċina fil-qiegh tal-kontenitur fit-tmiem tal-kura. Dan hu okej. Madankollu, jekk jibqa' iżjed minn ftit qtar, poġġi l-ġhatu tal-mediċina f'postu u ibda l-kura mill-ġdid, minn pass 1.
- 8) **Ġaladarba l-kura tkun lesta**, skonnettja l-kontrollur u żarma s-Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela biex tnaddfu u tiddiżinfettah. L-Istruzzjonijiet tal-Użu tal-Manifattur se jagħtuk id-dettalji sħaħ dwar kif għandek tnaddfu u tiddiżinfettah.

#### **X'jiġri jekk ikolli bżonn inwaqqaf il-kura qabel ma nkun lestejt?**

Jekk għal xi raġuni tkun trid twaqqaf il-kura qabel ma tkun lesta, aghfas u żomm il-buttuna on/off tal-kontrollur għal sekonda waħda. Wara li t-tagħmir ikun intefa awtomatikament u meta tkun lest biex terġa' tibda, aghfas u żomm il-buttuna on/off għal sekonda waħda mill-ġdid. Il-kura se tibda mill-ġdid. Inti trid tiehu n-nifs 'il ġewwa u 'l barra minn ġol-biċċa tal-ħalq bħal qabel.

#### **Kif u meta għandi nibdel is-Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela?**

Sett tal-idejn wiehed tan-nebulizzatur għandu jintuża għal kors ta' kura wiehed ta' 28 jum. Jekk jogħġbok irreferi għall-Istruzzjonijiet tal-Użu tal-Manifattur għal dettalji dwar kif tnaddfu u taħżnu.

#### **Jekk tuża Quinsair aktar milli suppost**

Jekk tuża Quinsair aktar milli suppost, **għid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr**. Jista' jkollok sintomi bħal taħbit irregolari tal-qalb, li jeħtieġ jiġi ċċekkjat mit-tabib tiegħek. Jekk il-kontenut tal-ampulla jinbela', tinkwetax, iżda għid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

#### **Jekk tinsa tuża Quinsair**

Jekk tinsa tiehu doża, uża t-tagħmir hekk kif tiftakar, sakemm ikun hemm intervall ta' 8 sigħat qabel tiġbed man-nifs id-doża li jkun imiss. Madankollu, jekk ikun kważi sar il-ħin għad-doża li jmiss, tihux id-doża li tkun qbiżt.

Tigbidx man-nifs il-kontenut ta' iktar minn ampulla biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

### **Jekk tiegħaf tuża Quinsair**

Tiqafx tuża Quinsair mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek, għax l-infezzjoni tal-pulmun tista' taggrava.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

### **Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji**

Ikseb **kura medika urġenti immedjament** jekk tinnota **reazzjoni allergika severa** wara li tigbed man-nifs Quinsair. Is-sintomi jinkludu:

- Hakk ġenerali u thoss is-shana - dawn jaffettwaw speċjalment lill-qorriegħa, il-halq, il-gerżuma, il-pali tal-idejn jew il-qiegħ tas-saqajn
- Tharhir sever, jew nifs bil-hsejjes jew diffikultà biex tieħu n-nifs
- Urtikarja/horriqija severa
- Nefha fix-xufftejn, fil-wiċċ, fil-gerżuma jew fl-ilsien
- Kulur tal-ġilda pallidu jew li jagħti fil-ġriż
- Tahbit mgħaġġel tal-qalb
- Ihossok hażin jew tintilef minn sensik

### **Għandek tiegħaf tuża Quinsair u tghid lit-tabib tiegħek immedjament:**

- jekk ikollok **uġiġħ, ebusija u/jew nefha fil-ġogi**
- jekk tiżviluppa **problemi tal-fwied**. Is-sintomi jinkludu:
  - Telf ta' aptit
  - Sfurija tal-ġilda u tal-ġhajnejn (suffejra)
  - Awrina skura
  - Hakk
  - Sensittività (uġiġħ) madwar l-istonku (iż-żaqq)

Effetti sekondarji oħra jistgħu jinkludu:

### **Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 persuna minn kull 10**

- Sogħla
- Sens mhux normali tat-togħma
- Għeja, dgħufija u tolleranza aktar baxxa għall-eżerċizzju
- Telf ta' aptit
- Qtuġħ ta' nifs
- Tibdil fl-ammont u l-hxuna tal-mukus/imħat
- Tisgħol id-demm
- Tnaqqis fl-ammont ta' arja li jintefa' 'l barra man-nifs f'sekonda (tnaqqis fit-test tal-FEV<sub>1</sub>)

### **Komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 persuna minn kull 10**

- Infezzjoni fungali madwar il-vaġina
- Insomnija jew diffikultà biex torqod
- Uġiġħ ta' ras
- Sturdament
- Żanżin jew hsejjes fil-widnejn (tinnite)
- Tibdil fil-vuċi
- Dardir u rimettar
- Uġiġħ ta' żaqq
- Dijarea



- Stitikezza
- Raxx
- Uġiġ fil-ġogi jew fil-muskoli
- Deni
- Testijiet tad-demem b'riżultat mhux normali (żieda fil-livelli ta' ċerti enzimi tal-fwied jew bilirubina fid-demem u tnaqqis fit-test tal-funzjoni tal-kliewi)
- Tnaqqis fit-test tal-funzjoni tal-pulmun
- Żieda jew tnaqqis fl-ammont ta' zokkor (glucose) fid-demem
- Hsejjes mhux normali tan-nifs

**Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100**

- Infezzjoni fungali tal-halq
- Numri baxxi ta' ċelluli ħomor fid-demem (anemija) jew taċ-ċelluli fid-demem li jgħinu biex jagħqad (plejtlits)
- Numri baxxi jew għoljin ta' ċelluli bojod fid-demem
- Thossok ansjuż, bla kwiet u aġitat u/jew depress
- Tnaqqis fis-sens tax-xamm
- Thossok bi nġhas
- Tibdil fil-vista
- Telf ta' smiġ
- Żieda fit-taħbit tal-qalb
- Diffikultà biex tieħu n-nifs
- Dardir
- Indigestjoni
- Ikkollok il-gass
- Ħakk/ħorriqija u ħakk
- Uġiġ fil-ħajt tas-sider
- Insuffiċjenza tal-kliewi
- Tibdil fir-ritmu ta' taħbit tal-qalb
- Uġiġ, ħruq, tmemnim, tmewwit u/jew debbulizza fir-riġlejn jew fid-dirġajn (newropatija)

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew irrappurtati wkoll wara t-teħid tal-pilloli jew infużjoni ġol-vini li jkun fiha levofloxacin, u għalhekk jistgħu possibbilment isehħu wara l-użu ta' Quinsair:

**Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna**

- Thossok konfuż jew nervuż
- Roghda
- Sensazzjoni ta' sturdament, mejt jew li tkun qed taqa' (vertigo)
- Għaraq eċċessiv

**Rari: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna**

- Alluċinazzjonijiet u/jew thossok paranojde
- Thossok aġitat
- Ħolm mhux tas-soltu jew ħmar il-lejl
- Konvulżjonijiet (puplesiji)
- Sensazzjoni ta' tmemnim (qisu xi ħadd qed iniggżek bil-labar) u/jew tmewwit
- Palpitazzjonijiet
- Pressjoni baxxa
- Dgħufija fil-muskoli
- Sindrome assoċjat ma' indeboliment fit-tneħħija tal-ilma u livelli baxxi ta' sodium (SIADH)
- Raxx madwar il-ġisem kollu, deni għoli, żidiet fl-enzimi tal-fwied, anormalitajiet fid-demem (eosinofilja), glandoli limfatiċi minfuħin u l-involvement ta' organi oħra tal-ġisem (Reazzjoni għall-Medicina b'eosinofilja u Sintomi Sistemici)
- Tbajja' eritematożi, iddemarkati sew b'infafet jew mingħajrhom

### **Mhux maghruf: ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli**

- Numri baxxi ta' kull tip ta' ċelluli fid-demmm
- Koma dijabetika
- Problemi mentali severi (li f'każijiet rari hafna jistghu jwasslu ghal hsara li ssir minn dak li jkun fuqu nnifsu)
- Uġiġh, ħruq, tnevmim, tmewwit u/jew debbulizza fir-riglejn jew fid-dirġajn (newropatija)
- Movimenti involontarji tal-muskoli, kontrazzjonijiet jew spażmi tal-muskoli
- Hass ħazin
- Uġiġh ta' ras qawwi hafna b'telf tal-vista
- Telf temporanju tal-vista
- Tahbit tal-qalb mghaġġel jew mhux normali
- Infjammazzjoni tal-pulmun
- Reazzjonijiet severi tal-ġilda bħal infafet jew lezjonijiet bl-uġiġh, possibbilment fil-ħalq, fl-imnieher jew fil-vagina
- Żieda fis-sensittività tal-ġilda għax-xemx jew dawl UV (sunbeds jew lampi UV oħrajn)
- Infjammazzjoni tal-vini jew arterji
- Nefha tal-ħalq jew tax-xufftejn
- Tkissir mghaġġel tal-muskoli
- Infjammazzjoni ta' tendin jew tendin miksuri
- Uġiġh li jinkludi wġiġh fid-dahar, fis-sider, fid-dirġajn u fir-riglejn

Każijiet rari hafna ta' reazzjonijiet avversi tal-medicina li jieħdu fit-tul (sa xhur jew snin) jew permanenti, bħal infjammazzjonijiet tat-tendins, tiċrit tat-tendins, uġiġh fil-ġogi, uġiġh fir-riglejn u/jew dirġajn, diffikultà fil-mixi, sensazzjonijiet mhux normali bħal tingiż, titrix, ħruq, tnevmim jew uġiġh (newropatija), gheja, indeboliment fil-memorja u l-koncentrazzjoni, effetti fuq is-saħħa mentali (li jistghu jinkludu disturbi fl-irqad, ansjetà, attakki ta' paniku, depressjoni u ħsibijiet ta' suwiċidju), kif ukoll indeboliment fis-smiġh, vista, u toġhma u xamm ġew assoċjati mal-ġhoti ta' antibijotiċi quinolones u fluoroquinolones, f'xi każijiet irrispettivament minn fatturi ta' riskju eżistenti minn qabel.

Ġew irrappurtati każijiet ta' tkabbir u dgħufija tal-ħajt aortiku jew tiċrita fil-ħajt aortiku (anewriżmi u dissezzjonijiet), li jistghu jiċċarrtu u jistghu jkunu fatali, u ta' valvi tal-qalb li jnixxu f'pazjenti li rċievu fluoroquinolones. Ara wkoll sezzjoni 2.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Quinsair**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq l-ampulla, il-qartas tal-fojl u l-kaxxi wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Kull ampulla hi biex tintuża darba biss. Galadarba ampulla tinfetah, il-kontenut għandu jintuża immedjatament. Kwalunkwe prodott mhux użat irid jintrema. Poġġi lura f'posthom kwalunkwe ampulli mhux użati u mhux miftuhin mill-istrixxa lura għol-qartas sabiex tilqa' mid-dawl.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Din il-medicina m'għandhiex bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Quinsair**

- Is-sustanza attiva hi levofloxacin. Ampulla waħda fiha levofloxacin hemihydrate ekwivalenti għal 240 mg ta' levofloxacin.
- Is-sustanzi l-oħra huma magnesium chloride hexahydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Quinsair u l-kontenut tal-pakkett**

Quinsair hu soluzzjoni għan-nebulizzatur ċara, ta' lewn isfar ċara.

Il-mediċina tiġi f'ampulli żgħar tal-plastik ta' 3 mL. Erba' ampulli huma ssiġillati f'qartas tal-fojl.

Quinsair hu fornut bħala pakkett ta' 28 jum (li jkun fiha kaxxa ta' ġewwa tal-kartun ta' 56 (14-il qartas ta' 4) ampulla) jew bħala pakkett ta' 4 ijiem (li jkun fiha 8 (2-il qartas ta' 4) ampulli) u kaxxa waħda li jkun fiha Sett tal-Idejn tan-Nebulizzatur Zirela flimkien mal-Istruzzjonijiet tal-Użu tal-Manifattur.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

L-ampulla fiha tikketta bl-Ingliż biss. L-informazzjoni li tidher fuq l-ampulla hi:

### **Fuq in-naha ta' quddiem tad-denb tal-ampulla**

Quinsair 240 mg

Soluzzjoni tan-Nebulizzatur

Levofloxacin

Għal biex jingibed man-nifs 2.4 mL

### **Fiz-“zona crimped” fuq iż-żewġ naħat tad-denb tal-ampulla**

Lot

EXP

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Chiesi Farmaceutici SpA.

Via Palermo, 26/A

43122 Parma

L-Italja

### **Manifattur**

Adare Pharmaceuticals S.r.l.

Via Martin Luther King, 13

20060 Pessano con Bornago (MI)

L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

#### **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

**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

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

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

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

**Norge**  
Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' XX/SSSS.**

### **Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.