

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Quinsair 240 mg soluție de inhalat prin nebulizator

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție de inhalat prin nebulizator conține levofloxacină hemihidrat echivalent cu levofloxacină 100 mg. Fiecare fiolă conține levofloxacină 240 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție de inhalat prin nebulizator.

Soluție limpede, de culoare galben deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Quinsair este indicat pentru tratamentul infecțiilor pulmonare cronice determinate de *Pseudomonas aeruginosa* la pacienți adulți cu fibroză chistică (FC, vezi pct. 5.1).

Trebuie luate în considerare ghidurile oficiale cu privire la utilizarea corespunzătoare a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de 240 mg (o fiolă) administrată prin inhalare de două ori pe zi (vezi pct. 5.2). Dozele trebuie inhalate cât mai exact posibil la intervale de 12 ore.

Quinsair este administrat în cicluri alternative de tratament de câte 28 zile, urmate de 28 zile fără tratament. Tratamentul ciclic poate fi continuat atâta timp cât medicul consideră că pacientul prezintă un beneficiu clinic.

Dacă se omite o doză, aceasta trebuie administrată de îndată ce pacientul își aduce aminte, cu condiția să existe un interval de cel puțin 8 ore înaintea inhalării dozei următoare. Pacienții nu trebuie să inhaleze mai mult decât conținutul unei fiole pentru a compensa doza omisă.

Dacă apare bronhospasm simptomatic acut după administrarea Quinsair, pacienții pot prezenta ameliorări prin inhalarea unui bronhodilatator cu durată scurtă de acțiune, cu cel puțin 15 minute până la 4 ore înainte de administrarea dozelor succesive (vezi pct 4.4 și 4.8).

Pacienți vârstnici (cu vârsta ≥ 65 ani)

Siguranța și eficacitatea administrării Quinsair la pacienți vârstnici cu FC nu au fost stabilite.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Quinsair nu este recomandat pentru utilizare la pacienții cu insuficiență renală severă.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Quinsair la copii și adolescenți cu vârsta < 18 ani nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1, 5.2 și 5.3, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Mod de administrare

Administrare prin inhalare.

După deschiderea unei fiole conținutul acesteia trebuie utilizat imediat (vezi pct. 6.6).

Pentru pacienții cărora li se administrează mai multe tratamente inhalatorii, ordinea recomandată a administrării este următoarea:

1. Bronhodilatatoare;
2. Alfa-dornază;
3. Tehnici de asigurare a permeabilității căilor respiratorii;
4. Quinsair;
5. Corticosteroizi cu administrare prin inhalare.

Quinsair trebuie administrat numai împreună cu nebulizatorul Zirela (care include un generator de aerosoli Zirela) furnizat în ambalaj, conectat la o unitate de control eBase sau la o unitate de control rapid eFlow (vezi pct. 6.6). Înainte de prima utilizare a Quinsair trebuie revăzute instrucțiunile fabricantului cu privire la utilizarea sistemului de nebulizare Zirela.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Antecedente de tendinopatii după administrarea de fluorochinolone;
- Epilepsie;
- Sarcină;
- Alăptare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea levofloxacinii trebuie evitată la pacienții care au prezentat în trecut reacții adverse grave la utilizarea medicamentelor care conțin chinolone sau fluorochinolone (vezi pct. 4.8). Tratatamentul cu levofloxacină trebuie inițiat la acești pacienți numai în absența unor opțiuni alternative de tratament și după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc (vezi și pct. 4.3).

Reacții de hipersensibilitate

Levofloxacină poate provoca reacții de hipersensibilitate grave, potențial letale (de exemplu, care includ angioedem și șoc anafilactic).

Reacții buloase severe

În cazul administrării pe cale sistemică a levofloxacinii au fost raportate cazuri de reacții cutanate buloase severe, cum este sindromul Stevens-Johnson sau necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8).

Tulburări hepatobiliare

La administrarea levofloxacină pe cale sistemică au fost raportate cazuri de necroză hepatică până la insuficiență hepatică letală, în special la pacienții cu afecțiuni preexistente severe (de exemplu sepsis, vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie sfătuiți să oprească tratamentul și să se adreseze medicului dacă apar semne și simptome de afectare hepatică, cum sunt anorexie, icter, urină hipercolorată, prurit sau sensibilitate abdominală.

Prelungirea intervalului QT

Se recomandă precauție atunci când sunt se administrează fluorochinolone, inclusiv levofloxacină, la pacienți cu factori de risc cunoscuți pentru prelungirea intervalului QT (vezi pct. 4.5, 4.8 și 4.9), cum sunt, de exemplu:

- Sindrom de interval QT prelungit congenital.
- Utilizare concomitentă a substanțelor active despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu antiaritmice din clasele IA și III, antidepressive triciclice, macrolide, medicamente antipsihotice).
- Dezechilibre electrolitice necorectate (de exemplu hipokaliemie, hipomagneziemie).
- Afecțiuni cardiace (de exemplu insuficiență cardiacă, infarct miocardic, bradicardie).

Pacienții vârstnici și femeile pot fi mai sensibili la medicamentele care prelungesc intervalul QTc. Prin urmare, se recomandă precauție atunci când se administrează fluorochinolone, inclusiv levofloxacină, la aceste grupe de pacienți.

Pacienți cu predispoziție la crize convulsive

Chinolonele pot scădea pragul convulsivant și pot declanșa crize convulsive (vezi pct. 4.8). Levofloxacină este contraindicată la pacienții cu antecedente de epilepsie (vezi pct. 4.3) și, similar altor chinolone și trebuie utilizată cu extremă precauție la pacienții cu predispoziție la crize convulsive sau tratați concomitent cu substanțe active care scad pragul cerebral la convulsii, cum este teofilina (vezi pct. 4.5).

Reacții psihotice

Au fost raportate reacții psihotice la pacienții cărora li se administrează chinolone, inclusiv levofloxacină. În cazuri foarte rare, acestea au evoluat până la ideea suicidară și comportament de auto-vătămare, uneori numai după o doză unică de levofloxacină (vezi pct. 4.8). Se recomandă precauție în cazul în care levofloxacină trebuie utilizată la pacienți diagnosticați cu boli psihice sau la pacienți cu antecedente de afecțiuni psihice.

Neuropatie periferică

La pacienții cărora li s-au administrat chinolone și fluorochinolone s-au raportat cazuri de polineuropatie senzorială sau senzorial-motorie, care determină parestezie, hipoestezie, disestezie sau slăbiciune. Pacienților tratați cu levofloxacină trebuie sfătuiți să informeze medicul înainte de continuarea tratamentului dacă apar simptome de neuropatie, de exemplu durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală sau slăbiciune, pentru a preveni apariția unei afecțiuni potențial ireversibile (vezi pct. 4.8).

Exacerbare a miasteniei gravis

Fluorochinolonele, inclusiv levofloxacină, prezintă acțiune blocantă neuromusculară și pot agrava slăbiciunea musculară la pacienții cu miastenia gravis. Administrarea fluorochinolonelelor la pacienți cu miastenia gravis a fost asociată cu reacții adverse grave, inclusiv decese și necesitate de susținere a funcției respiratorii, raportate după punerea medicamentului pe piață. Levofloxacină nu este recomandată la pacienți cu antecedente cunoscute de miastenia gravis.

Tendinită și ruptură de tendon

Tendinita și ruptura de tendon (în special, dar fără limitare la tendonul lui Ahile), uneori bilaterale, pot apărea chiar în interval de 48 ore de la începerea tratamentului cu chinolone și fluorochinolone și apariția acestora a fost raportată chiar până la câteva luni după întreruperea tratamentului. Riscul de tendinită și ruptură de tendon este crescut la pacienții vârstnici, la pacienții cu insuficiență renală, la pacienții cu transplant de organ solid, la pacienții cărora li se administrează doze zilnice de 1000 mg de levofloxacină și la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi. Prin urmare, trebuie evitată utilizarea concomitentă a corticosteroizilor.

La primul semn de tendinită (de exemplu umflare însoțită de durere, inflamație), tratamentul cu levofloxacină trebuie întrerupt și trebuie luat în considerare un tratament alternativ. Membrul(e) afectat(e) trebuie tratat(e) în mod adecvat (de exemplu prin imobilizare). Nu trebuie utilizați corticosteroizi dacă apar semne de tendinopatie.

În cadrul studiilor clinice în care s-a administrat Quinsair la pacienții cu FC, tendinita a fost raportată ca reacție adversă mai puțin frecventă (vezi pct. 4.8).

Bronhospasm

Bronhospasmul este o complicație asociată cu tratamentele inhalatorii, inclusiv Quinsair (vezi pct. 4.8). Dacă apare bronhospasmul simptomatic acut după administrarea tratamentului, pacienții pot prezenta ameliorări prin inhalarea unui bronhodilatator cu durată scurtă de acțiune, înainte de administrarea dozelor succesive (vezi pct 4.2).

Hemoptizie

Administrarea medicamentelor inhalatorii poate induce un reflex de tuse. Administrarea Quinsair la pacienții cu hemoptizie semnificativă din punct de vedere clinic trebuie efectuată numai dacă se consideră că beneficiile tratamentului depășesc riscul hemoragiei consecutive.

Pacienți cu deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază

Pacienții cu deficit latent sau manifest al activității glucoză-6-fosfat dehidrogenazei pot fi predispuși la reacții hemolitice atunci când li se administrează tratament cu medicamente din clasa chinolonei. Prin urmare, în cazul în care trebuie să se administreze levofloxacină la acești pacienți, este necesar să se monitorizeze posibila apariție a hemolizei.

Pacienți la care s-a administrat tratament cu antagoniști ai vitaminei K

Din cauza unor creșteri posibile ale valorilor rezultatelor testelor de coagulare (TP/INR) și/sau apariției sângerărilor, la pacienții la care se administrează levofloxacină concomitent cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarină) trebuie monitorizate testele de coagulare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent (vezi pct. 4.5).

Modificări ale glicemiei

Au fost raportate modificări ale glicemiei, incluzând atât hipoglicemie cât și hiperglicemie, de obicei la pacienții cu diabet zaharat cărora li s-a administrat oral tratament concomitent cu un medicament hipoglicemiant (de exemplu glibenclamidă) sau cu insulină. La pacienții cu diabet zaharat se recomandă monitorizarea atentă a valorilor glicemiei (vezi pct. 4.8).

Boală asociată cu *Clostridioides difficile*

Diareea, apărută în cursul sau după tratamentul cu levofloxacină (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), în special dacă este severă, persistentă și/sau sanguinolentă, poate fi simptomul bolii asociate cu *Clostridioides difficile* (BACD). BACD poate avea severitate variabilă, de la forma ușoară până la cea cu risc vital, forma sa cea mai severă fiind colita pseudomembranoasă.

Rezistența la levofloxacină, la alte medicamente antibacteriene și microorganisme dezvoltate în urma tratamentului

Dezvoltarea *P. aeruginosa* rezistent la fluorochinolone și suprainfecția cu microorganisme rezistente la fluorochinolone reprezintă riscuri potențiale asociate cu administrarea Quinsair. În cazul în care apare suprainfecția în timpul tratamentului, trebuie întreprinse măsuri adecvate.

Tulburări de vedere

În cazul afectării vederii sau al apariției oricăror efecte la nivelul ochilor, trebuie solicitat imediat consultul unui medic oftalmolog (vezi pct. 4.7 și 4.8).

Prevenirea fotosensibilizării

La administrarea levofloxacinii s-a raportat fotosensibilizare (vezi pct. 4.8). Pentru a se preveni fotosensibilizarea, se recomandă ca pacienții să nu se expună, dacă nu este necesar, la lumina solară puternică sau la raze UV artificiale (de exemplu lămpi cu raze ultraviolete, solariu) în timpul tratamentului și timp de 48 ore după întreruperea tratamentului.

Interferența cu teste de laborator

La pacienții tratați cu levofloxacină, determinarea opiaceelor în urină poate avea rezultate fals- pozitive. Poate fi necesară confirmarea printr-o metodă mai specifică a rezultatelor pozitive la testele de depistare a opiaceelor.

Levofloxacina poate inhiba creșterea *Mycobacterium tuberculosis* și, prin urmare, poate determina rezultate fals-negative la testele de diagnostic bacteriologic al tuberculozei.

Disecție și anevrisme de aortă, regurgitare la nivelul valvei cardiace/incompetență a valvei cardiace

Conform studiilor epidemiologice se raportează un risc crescut de disecție și anevrisme de aortă, mai ales la pacienții vârstnici, și de regurgitare la nivelul valvei aortice și valvei mitrale după administrarea de fluorochinolone. S-au raportat cazuri de disecție și anevrisme de aortă, uneori complicate de ruptură (inclusiv cazuri letale), precum și cazuri de regurgitare la nivelul unei valve cardiace/incompetență a uneia dintre valvele cardiace la pacienții cărora li s-au administrat fluorochinolone (vezi pct. 4.8).

De aceea, fluorochinolonele trebuie utilizate numai după o atentă evaluare beneficiu-risc și după evaluarea altor opțiuni terapeutice la pacienții cu antecedente heredocolaterale de anevrism ori de boală congenitală de valvă cardiacă sau la cei cu antecedente de diagnostic de anevrism și/sau disecție de aortă ori boală valvulară cardiacă sau în prezența altor factori de risc sau afecțiuni care determină predispoziție pentru apariția

- atât a unui anevrism și a unei disecții de aortă, cât și a regurgitării la nivelul unei valve cardiace /incompetenței unei valve cardiace (de exemplu, tulburări ale țesutului conjunctiv, precum sindrom Marfan sau sindrom Ehlers-Danlos, sindrom Turner, boală Behcet, hipertensiune arterială, poliartrită reumatoidă) sau, în plus,
- anevrism și disecție de aortă (de exemplu, tulburări vasculare, precum arterită Takayasu sau arterită cu celule gigante, ateroscleroză diagnosticată sau sindrom Sjögren) sau, în plus,
- regurgitării la nivelul unei valve cardiace/incompetenței unei valve cardiace (de exemplu, endocardită infecțioasă).

De asemenea, riscul de disecție și anevrisme de aortă, precum și de ruptură, poate fi crescut la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi cu administrare sistemică.

Pacienții trebuie instruiți să se adreseze imediat unui medic din departamentul de urgență în cazul apariției bruște a unei dureri abdominale, toracice sau de spate.

Pacienții trebuie instruiți să solicite imediat asistență medicală în caz de dispnee acută, palpitații cardiace nou apărute sau apariție a unui edem la nivelul abdomenului sau al extremităților inferioare.

Reacții adverse grave la medicament, prelungite, invalidante și potențial ireversibile

La pacienții cărora li s-au administrat chinolone și fluorochinolone, indiferent de vârsta acestora și de factorii de risc preexistenți, s-au raportat cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament, prelungite (care au continuat timp de mai multe luni sau mai mulți ani), invalidante și potențial ireversibile, care au afectat diferite aparate, sisteme și organe, uneori multiple (sistemul musculo-scheletic, nervos, psihic și senzitiv). Administrarea levofloxacinii trebuie întreruptă imediat la primele semne sau simptome ale oricărei reacții adverse grave, iar pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului curant pentru recomandări.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul altor medicamente asupra levofloxacinii

Levofloxacină este excretată în principal sub formă nemodificată în urină, iar metabolizarea este minimă (vezi pct. 5.2). Prin urmare nu se anticipează interacțiuni cu inhibitori sau inductori ai CYP.

Teofilină, fenbufen sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene similare

În cadrul unui studiu clinic nu s-au evidențiat interacțiuni farmacocinetice între levofloxacină și teofilină. Cu toate acestea, poate să apară o scădere pronunțată a pragului convulsivant cerebral atunci când chinolonele sunt administrate în asociere cu teofilină, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sau alte medicamente care scad pragul convulsivant. Concentrațiile plasmatice ale levofloxacinii au fost cu aproximativ 13% mai mari în prezența fenbufenului, comparativ cu cele observate după administrarea levofloxacinii în monoterapie.

Probenecid și cimetidină

Clearance-ul renal al levofloxacinii a fost redus de către cimetidină (cu 24%) și probenecid (cu 34%). Aceasta reducere este determinată de faptul că ambele medicamente sunt capabile să blocheze secreția tubulară renală a levofloxacinii. Cu toate acestea, la dozele testate în cadrul studiului, este puțin probabil ca diferențele cinetice semnificative statistic să fie relevante din punct de vedere clinic. Se impun precauții atunci când levofloxacină este administrată concomitent cu medicamente care modifică secreția tubulară renală, cum sunt probenecidul și cimetidina, în special la pacienții cu insuficiență renală.

Alte informații semnificative

Studiile de farmacologie clinică au arătat că farmacocinetica levofloxacinii nu a fost influențată într-o măsură relevantă clinic atunci când levofloxacină a fost administrată concomitent cu următoarele medicamente: carbonat de calciu, digoxină, glibenclamidă, ranitidină.

Efectul levofloxacinii asupra altor medicamente

Substraturi ale CYP1A2

În cadrul unui studiu privind interacțiunile farmacocinetice, levofloxacină nu a influențat farmacocinetica teofilinei (un substrat de referință pentru CYP1A2), ceea ce indică faptul că levofloxacină nu este un inhibitor al CYP1A2.

Substraturi ale CYP2C9

Un studiu *in vitro* a indicat un potențial scăzut de interacțiune între levofloxacină și substraturi ale CYP2C9.

Interacțiuni mediate de efectele asupra transportorilor

Studiile *in vitro* au demonstrat o inhibare scăzută a transportorilor cheie asociați cu distribuția medicamentului la nivel renal (polipeptida 1B1 transportoare de anioni organici (OATP1B1), OATP1B3, transportorul anion organic-1 (OAT1), OAT3 și transportorul cationic organic -2 (OCT2)) la expuneri rezultate ca urmare a administrării prin inhalare a unei doze de levofloxacină 240 mg de două ori pe zi.

În plus, datele clinice nu sugerează interacțiuni cu substraturi ale glicoproteinei P (P-gp), cum este digoxina.

Ciclosporină

Timpul de înjumătățire plasmatică al ciclosporinei a fost crescut cu 33% atunci când aceasta a fost administrată concomitent cu levofloxacină.

Antagoniști ai vitaminei K

La pacienții la care s-a administrat levofloxacină în asociere cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarină) au fost raportate creșteri ale valorilor rezultatelor testelor de coagulare (TP/INR) și/sau sângerări, care pot fi severe. Prin urmare testele de coagulare trebuie monitorizate la pacienții la care s-au administrat antagoniști ai vitaminei K (vezi pct. 4.4).

Substanțe active despre care se cunoaște faptul că prelungesc intervalul QT

Levofloxacină trebuie administrată cu precauție la pacienții care urmează tratament cu substanțe active despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu medicamente antiaritmice din clasele IA și III, antidepressive triciclice, macrolide, medicamente antipsihotice).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea levofloxacină la femeile gravide sunt limitate. Studiile efectuate la animale la care s-a administrat levofloxacină nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Cu toate acestea, în absența datelor la om și din cauza faptului că datele provenite din studiile non-clinice sugerează că fluorochinolonele induc un risc de afectare a cartilajelor care suportă greutatea corporală la organismul aflat în perioada de creștere, levofloxacină nu trebuie utilizată la gravide (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Există informații insuficiente cu privire la excreția levofloxacină/metaboliților acesteia în laptele uman; pe de altă parte, alte fluorochinolone se excretă în laptele uman.

În absența datelor la om și din cauza faptului că datele provenite din studiile non-clinice sugerează că fluorochinolonele induc un risc de afectare a cartilajelor care suportă greutatea corporală la organismul aflat în perioada de creștere, levofloxacină nu trebuie utilizată la femeile care alăptează (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Fertilitatea

Levofloxacină nu a determinat afectarea fertilității sau a funcției de reproducere la șobolan (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Quinsair are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Anumite reacții adverse (de exemplu fatigabilitate, astenie, tulburări de vedere, amețeli) pot afecta capacitatea de concentrare și de reacție a pacienților. Pacienților care prezintă astfel de simptome trebuie să li se recomande să nu conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost tuse / tuse productivă (54%), disgeuzie (30%) și fatigabilitate/astenie (25%).

Lista reacțiilor adverse raportate la Quinsair, sub formă tabelară

Reacțiile adverse care au cel puțin o posibilitate rezonabilă de relație cauzală cu administrarea Quinsair sunt prezentate în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, primele fiind cele mai frecvente. Categoriile de frecvență sunt definite folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
Infecții și infestări		Infecție micotică vulvovaginală	Infecție fungică orală
Tulburări hematologice și limfatice			Anemie*, Neutropenie*
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate*
Tulburări metabolice și de nutriție	Anorexie*		
Tulburări psihice¹		Insomnie*	Anxietate*, Depresie*
Tulburări ale sistemului nervos¹	Disgeuzie	Cefalee, Amețeli*	Hiposmie*, Somnolență*, Neuropatie periferică
Tulburări oculare¹			Tulburări de vedere*
Tulburări acustice și vestibulare¹		Tinitus*	Pierdere a auzului*
Tulburări cardiace**			Tahicardie*
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Tuse / tuse productivă, Dispnee, Modificări ale secreției bronșice (volum și vâscozitate)*, Hemoptizie	Disfonie	Bronhospasm***, Hipersensibilitate bronșică, Tulburări obstructive ale căilor respiratorii
Tulburări gastro-intestinale		Greață, Vărsături, Durere abdominală*, Diaree*, Constipație*	Senzație de vomă, Dispepsie*, Flatulență*

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări hepatobiliare			Hepatită*, Hiperbilirubinemie*
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie	Urticarie*, Prurit*
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv¹		Artralgie, Mialgie*	Tendinită, Costocondrită, Rigiditate articulară
Tulburări renale și ale căilor urinare			Insuficiență renală*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare¹	Fatigabilitate/astenie, Scădere a toleranței la efortul fizic	Febră	
Investigații diagnostice	Scădere a volumului expirator forțat*	Concentrații plasmatice crescute ale alanin aminotransferazei, Concentrații plasmatice crescute ale aspartat aminotransferazei, Scădere a valorilor testelor funcționale pulmonare*, Valori crescute și scăzute ale glicemiei*, Creștere a creatininemiei*, Zgomote respiratorii anormale*	Valori anormale ale testelor funcționale hepatice, Concentrații plasmatice crescute ale fosfatazei alcaline*, Interval QT prelungit pe electrocardiogramă*, Număr de eozinofile crescut*, Număr de trombocite scăzut*

¹ În asociere cu utilizarea chinolonelor și fluorochinolonelor, în unele cazuri indiferent de factorii de risc preexistenți, s-au raportat cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament, prelungite (care au continuat timp de mai multe luni sau ani), invalidante și potențial ireversibile, care afectează diferite aparate, sisteme și organe, uneori multiple, precum și diferite simțuri (incluzând reacții cum sunt tendinita, ruptura de tendon, artralgia, durerea la nivelul extremităților, tulburările de mers, neuropatiile asociate cu parestezie și nevralgie, oboseală, simptome psihice (incluzând tulburări de somn, anxietate, atacuri de panică, depresie și ideea suicidară), afectarea memoriei și a concentrării și afectarea auzului, vederii, gustului și mirosului) (vezi pct. 4.4).

* Reacții adverse având corelație incertă cu administrarea Quinsair dar care sunt cunoscute a fi asociate cu administrarea sistemică a levofloxacinii și/sau care sunt asociate în mod plauzibil cu administrarea Quinsair și au fost raportate mai frecvent decât în cazul placebo în cadrul studiilor clinice. ** S-au raportat cazuri de disecție și anevrisme de aortă, uneori complicate de ruptură (inclusiv cazuri letale), precum și cazuri de regurgitare la nivelul unei valve cardiace/ incompetență a uneia dintre valvele cardiace la pacienții cărora li s-au administrat fluorochinolone (vezi pct 4.4.).

*** Pentru detalii suplimentare vezi paragraful de mai jos

Lista tabelară a reacțiilor adverse suplimentare raportate ca urmare a administrării sistemice a levofloxacinii

Reacțiile adverse care au cel puțin o posibilitate rezonabilă de relație cauzală cu administrarea levofloxacinii sunt prezentate în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, primele fiind cele mai grave reacții. Categoriile de frecvență sunt definite folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice			Pancitopenie*, Agranulocitoză*, Anemie hemolitică*,
Tulburări ale sistemului imunitar		Angioedem	Șoc anafilactic, Șoc anafilactoid
Tulburări endocrine		Sindrom de secreție inadecvată a hormonului antidiuretic (SIADH)	
Tulburări metabolice și de nutriție		Hipoglicemie	Hiperglicemie, Comă hipoglicemică
Tulburări psihice¹	Stare confuzională, Nervozitate	Reacții psihotice (de exemplu halucinații, paranoia), Agitație, Vise anormale, Coșmaruri	Tulburări psihotice cu comportament de auto-vătămare, inclusiv ideeație suicidară sau tentativă de suicid
Tulburări ale sistemului nervos¹	Tremor	Convulsii, Parestezie	Neuropatie periferică senzitivă, Neuropatie periferică senzitivo-motorie, Diskinezie, Tulburări extrapiramidale, Sincopă, Hipertensiune intracraniană benignă
Tulburări oculare¹			Pierdere tranzitorie a vederii
Tulburări acustice și vestibulare¹	Vertij		
Tulburări cardiace**		Palpitații	Tahicardie ventriculară, Aritmie ventriculară și torsada vârfurilor
Tulburări vasculare**		Hipotensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Pneumonită alergică
Tulburări hepatobiliare			Icter și afectare hepatică severă, inclusiv cazuri de insuficiență hepatică acută letală
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Hiperhidroză	Reacție indusă medicamentos însoțită de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), Erupecție fixă indusă medicamentos	Necroliză epidermică toxică, Sindrom Stevens-Johnson, Eritem polimorf, Reacție de fotosensibilitate, Vasculită leucocitoclastică, Stomatită

Aparate, sisteme și organe	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv¹		Slăbiciune musculară	Rabdomioliză, Ruptură de tendon, Ruptură de ligament, Ruptură musculară, Artrită
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare¹			Durere (inclusiv durere lombară, toracică și la nivelul extremităților)
** Pentru detalii suplimentare vezi paragraful de mai jos. ¹ În asociere cu utilizarea chinolonelor și fluorochinolonelor, în unele cazuri indiferent de factorii de risc preexistenți, s-au raportat cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament, prelungite (care au continuat timp de mai multe luni sau ani), invalidante și potențial ireversibile, care afectează diferite aparate, sisteme și organe, uneori multiple, precum și diferite simțuri (incluzând reacții cum sunt tendinita, ruptura de tendon, artralgie, durerea la nivelul extremităților, tulburările de mers, neuropatiile asociate cu parestizie și nevralgie, oboseală, simptome psihice (incluzând tulburări de somn, anxietate, atacuri de panică, depresie și ideea suicidară), afectarea memoriei și a concentrării și afectarea auzului, vederii, gustului și mirosului) (vezi pct. 4.4). ** S-au raportat cazuri de disecție și anevrisme de aortă, uneori complicate de ruptură (inclusiv cazuri letale), precum și cazuri de regurgitare la nivelul unei valve cardiace/incompetență a uneia dintre valvele cardiace la pacienții cărora li s-au administrat fluorochinolone (vezi pct. 4.4).			

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Dacă apare bronhospasm simptomatic acut după administrarea Quinsair, pacienții pot prezenta ameliorări prin inhalarea unui bronhodilatator cu durată scurtă de acțiune, înainte de administrarea dozelor succesive (vezi pct 4.2 și 4.4).

Ca urmare a administrării sistemice a levofloxacinii au fost raportate reacții adverse hematologice grave cum sunt pancitopenia, agranulocitoza și anemia hemolitică. Frecvența acestora nu poate fi estimată din datele disponibile.

Copii și adolescenți

În cadrul studiilor clinice, la 51 adolescenți cu FC (cu vârsta cuprinsă între ≥ 12 și < 18 ani) s-a administrat Quinsair 240 mg de două ori pe zi iar la 6 adolescenți cu FC s-a administrat Quinsair 120 mg ($n = 3$) sau 240 mg ($n = 3$) o dată pe zi. În plus, la 14 copii cu FC (cu vârsta cuprinsă între ≥ 6 și < 12 ani) și la 13 adolescenți cu FC (cu vârsta cuprinsă între ≥ 12 și < 17 ani) s-a administrat Quinsair în doză de 180 mg sau 240 mg o dată pe zi, timp de 14 zile. Pe baza acestor date limitate, se pare că nu există nicio diferență clinică relevantă în ceea ce privește profilul de siguranță al Quinsair la aceste subgrupuri de copii și adolescenți, în comparație cu adulții. Cu toate acestea, în cadrul studiilor clinice în care s-a administrat Quinsair la copii au fost observate două cazuri de artralgie dar lipsesc datele privind siguranța pe termen lung, în special în ceea ce privește efectele asupra cartilajelor, observate la animale (vezi pct. 4.2 și 5.3).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj trebuie administrat tratament simptomatic. Pacientul trebuie monitorizat și trebuie menținută hidratarea adecvată. Trebuie efectuată monitorizarea ECG, din cauza posibilității prelungirii intervalului QT. Hemodializa, inclusiv dializa peritoneală și dializa peritoneală ambulatorie continuă (DPCA) nu sunt eficiente pentru eliminarea levofloxacinii din organism. Nu există antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru uz sistemic, fluorochinolone, codul ATC: J01MA12

Mecanism de acțiune

Mecanismul de acțiune al levofloxacinii și al altor medicamente antibacteriene de tipul fluorochinolonei implică inhibarea enzimelor bacteriene ADN-girază și topoizomerază IV.

Relație farmacocinetică/farmacodinamie

Parametrii asociați cu efectele antibacteriene ale levofloxacinii sunt rapoartele $C_{\max}/CMI$ și ASC/CMI ($C_{\max}$ = concentrația maximă la locul de infecție, ASC = aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp și CMI = concentrația minimă inhibitorie).

Rezistență

Rezistența la levofloxacină se dobândește cel mai frecvent printr-un proces treptat de apariție a unor mutații la nivelul situsului țintă al ADN girazei și topoizomerazei IV. Sensibilitatea redusă la levofloxacină poate fi, de asemenea, rezultatul achiziției unor plasmide care codifică proteine și protejează aceste ținte de inhibare. Permeabilitatea bacteriană redusă (frecventă la *P. aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot, de asemenea, determina sau contribui la apariția rezistenței.

Se observă o rezistență încrucișată între levofloxacină și alte fluorochinolone.

Valori critice

Valorile critice stabilite pentru administrarea sistemică (orală sau intravenoasă) a levofloxacinii nu sunt valabile în cazul administrării prin inhalare.

Eficacitate clinică

Eficacitatea clinică a fost demonstrată în cadrul a două studii clinice placebo-controlate și a unui studiu cu comparator activ, la 448 pacienți cărora li s-a administrat randomizat Quinsair 240 mg de două ori pe zi.

S-au efectuat două studii randomizate, dublu-orb, cu un singur ciclu de tratament, placebo-controlate (Studiile 204 și 207) la pacienți cu FC și infecție cronică cu *P. aeruginosa*. În aceste studii au fost înrolați pacienți adulți și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între ≥ 12 și < 18 ani și greutatea corporală ≥ 30 kg) care aveau o valoare procentuală anticipată a VEF_1 cuprinsă între 25% și 85%. Tuturor pacienților li s-au administrat, de asemenea, cel puțin 3 cicluri de tratament antimicrobian anti-*Pseudomonas* pe cale inhalatorie, cu 12 luni (Studiul 204) sau 18 luni (Studiul 207) înainte de intrarea în studiu, dar niciun pacient nu a utilizat acest tratament în ultimele 28 zile înainte de intrarea în studiu. Pe lângă medicamentul studiului, pacienților li s-a administrat în continuare tratamentul standard pentru infecția pulmonară cronică. S-a administrat randomizat Quinsair 240 mg de două ori pe zi la un număr total de 259 pacienți, timp de 28 zile (≥ 18 ani, $n = 226$; ≥ 12 și < 18 ani, $n = 33$) și

placebo la 147 pacienți (≥ 18 ani, $n = 127$; ≥ 12 și < 18 ani, $n = 20$). Aceste două studii placebo-controlate au arătat că tratamentul cu Quinsair administrat în doză de 240 mg de două ori pe zi, timp de 28 zile, a determinat o îmbunătățire semnificativă a modificării relative a valorii procentuale anticipate a VEF₁ față de momentul inițial, comparativ cu placebo (vezi Tabelul 1).

Tabelul 1: Modificarea relativă a valorii procentuale a VEF₁ de la momentul inițial până în Ziua 28, în cadrul studiilor clinice placebo-controlate, privind siguranța și eficacitatea administrării Quinsair la pacienții cu FC

Procentul VEF ₁ anticipat	Studii de suport			
	Studiul 207 (IdT)		Studiul 204 (IdT) ^a	
	Placebo	Quinsair 240 mg de două ori pe zi	Placebo	Quinsair 240 mg de două ori pe zi
	N = 110	N = 220	N = 37	N = 39
≥ 12 și < 18 ani, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
≥ 18 ani, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Media față de momentul inițial (DS)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Modificarea relativă a mediei celor mai mici pătrate (ES) față de momentul inițial până în Ziua 28	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	-3,46 (2,828)	6,11 (2,929)
Diferența de tratament în ziua 28 [ÎI95%] ^b	2,42 (0,53, 4,31) P = 0,012 ^c		9,57 (3,39, 15,75) P = 0,0026 ^c	
ÎI = interval de încredere; VEF ₁ = volumul expirator forțat într-o secundă; IdT = intenție de tratament (toți pacienții randomizați); P = valoarea p; DS = deviație standard; ES = eroare standard; ANCOVA = analiza de covarianță.				
^a ANCOVA cu termeni pentru tratament, regiune, vârstă (între 16 și 18 ani, > 18 ani), și procentul VEF ₁ la momentul inițial, anticipat sub formă de cvartile. (Observație: În cadrul studiului 204, un număr suplimentar de 38 pacienți au fost randomizați pentru administrare de Quinsair în doză de 120 mg o dată pe zi (≥ 18 ani, n = 35; ≥ 16 și < 18 ani, n = 3) și un număr suplimentar de 37 pacienți au fost randomizați pentru administrare de Quinsair în doză de 240 mg o dată pe zi (≥ 18 ani, n = 34; ≥ 16 și < 18 ani, n = 3).				
^b Diferența în media celor mai mici pătrate pentru Quinsair minus placebo.				
^c Testată utilizând alfa de 0.05.				

Studiul 209 (Faza principală) a fost un studiu randomizat, deschis, cu grupuri paralele, controlat activ, de non-inferioritate, în care Quinsair a fost comparat cu o soluție inhalatorie de tobramicină (SIT) pe parcursul a 3 cicluri de tratament. Fiecare ciclu de tratament a inclus 28 zile de tratament cu Quinsair 240 mg de două ori pe zi sau SIT 300 mg de două ori pe zi, urmate de 28 zile fără antibiotice pe cale inhalatorie. Au fost înrolați pacienți adulți și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între ≥ 12 și < 18 ani și greutatea ≥ 30 kg) care aveau o valoare procentuală anticipată a VEF₁ cuprinsă între 25% și 85%. Tuturor pacienților li s-au administrat, de asemenea, cel puțin 3 cicluri de tratament cu SIT cu 12 luni înainte de intrarea în studiu, dar niciun pacient nu a utilizat acest tratament în ultimele 28 zile înainte de intrarea în studiu. Pe lângă medicamentul studiului, pacienților li s-a administrat în continuare tratamentul standard pentru infecția pulmonară cronică. Un număr total de 189 pacienți au fost repartizați randomizat pentru a li se administra Quinsair 240 mg de două ori pe zi (≥ 18 ani, $n = 170$; ≥ 12 și < 18 ani, $n = 19$) și 93 pacienți au fost repartizați randomizat pentru a li se administra SIT (≥ 18 ani, $n = 84$; ≥ 12 și < 18 ani, $n = 9$). Rezultatele obținute pentru criteriile principale și secundare cheie sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2: Rezultate pentru criteriile principale și secundare cheie în cadrul studiului cu control activ, privind eficacitatea și siguranța Quinsair la pacienți cu FC

Parametru	Studiu pivot – Studiul 209 (Faza principală; IdT)		
	SIT 300 mg de două ori pe zi N = 93	Quinsair 240 mg de două ori pe zi N = 189	Diferență de tratament ^a
≥ 12 și < 18 ani, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1)	
≥ 18 ani, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
Procentul VEF ₁ anticipat Media față de momentul inițial (DS)	53,20 (15,700)	54,78 (17,022)	
Criteriul final principal:			
Modificare medie a VEF ₁ de la momentul inițial până în ziua 28 a ciclului 1	N = 93 0,38 (1,262) ^b	N = 189 2,24 (1,019) ^b	Media CMMP (Î 95%) 1,86 [-0,66, 4,39] ^c
Criterii finale secundare:			
Modificare medie a VEF ₁ de la momentul inițial până în Ziua 28 a ciclului 2	N = 84 -0,62 (1,352) ^b	N = 170 2,35 (1,025) ^b	Media CMMP (Î 95%) 2,96 [-0,03, 5,95]
Modificare medie a VEF ₁ de la momentul inițial până în Ziua 28 a ciclului 3	N = 83 -0,09 (1,385) ^b	N = 166 1,98 (1,049) ^b	Media CMMP (Î 95%) 2,07 [-1,01, 5,15]
Domeniul respirator al chestionarului privind fibroza chistică- revizionat (CFQ-R) Modificare de la momentul inițial până în ziua 28 a ciclului 1	N = 91 -1,31 (1,576) ^b	N = 186 1,88 (1,278) ^b	Media CMMP (Î 95%) 3,19 (0,05, 6,32) P = 0,046 ^e
Timpul median până la administrarea medicamentelor antimicrobiene anti- <i>Pseudomonas</i>	N = 93 110 zile	N = 189 141 zile	Rata riscului (Î 95%) ^d : 0,73 (0,53, 1,01) P = 0,040 ^e
Timpul median până la exacerbarea pulmonară	N = 93 90,5 zile	N = 189 131 zile	Rata riscului (Î 95%) ^d : 0,78 (0,57, 1,07) P = 0,154 ^e
Î = Interval de încredere; VEF₁ = volumul expirator forțat în 1 secundă; IdT = intenție de tratament (toți pacienții randomizați); P = valoarea p; DS = deviație standard; ES = eroare standard; SIT = soluție inhalatorie de tobramicină. * Observație: Un adolescent repartizat randomizat pentru a i se administra Quinsair 240 mg de două ori pe zi nu a utilizat medicamentul studiului. ^a Diferență de tratament pentru Quinsair minus SIT, sau raportul riscului pentru Quinsair/SIT. ^b media celor mai mici pătrate (ES) ^c Non-inferioritatea a fost testată utilizând o limită predefinită, fixă, de non-inferioritate, de 4% în ziua 28 a Ciclului 1. ^d Estimările au fost obținute din modelul Cox de regresie a riscului proporțional. ^e Valoarea p determinată prin utilizarea unui test log-rank.			

Pacienții care au terminat Studiul 209 (Faza principală) au putut continua cu Faza de extensie pentru 3 cicluri de tratament suplimentare (28 zile de tratament cu Quinsair 240 mg de două ori pe zi urmate de 28 zile fără tratament). Un număr total de 88 pacienți au utilizat cel puțin 1 doză de Quinsair în cadrul studiului 209 (Faza de extensie); dintre aceștia, la 32 pacienți s-a administrat SIT iar la 56 pacienți s-a administrat Quinsair în cadrul Fazei principale. În timpul Fazei de extensie, modificarea mediei celor mai mici pătrate (CMMP) pentru procentul VEF₁ anticipat a fost cuprinsă între 4,83% și 1,46% pe parcursul a 3 cicluri de tratament suplimentare. Pentru subgrupul de pacienți cărora li s-a administrat SIT în timpul Fazei principale și care au trecut la Quinsair în cadrul Fazei de extensie, ameliorarea procentului VEF₁ a fost mai pronunțată în cazul Quinsair, comparativ cu SIT (modificarea mediei CMMP pentru procentul VEF₁ anticipat în cazul tratamentului cu SIT a fost cuprinsă între 0,97% și 3,60% pe parcursul ciclurilor terapeutice 1 - 3 și între 4,00% și 6,91% pe

parcursul ciclurilor 4 - 6 în cazul tratamentului cu Quinsair). Pentru subgrupul de pacienți cărora li s-a administrat Quinsair pe parcursul fazelor principală și de extensie (și anume ciclurile 1 - 6), modificarea mediei celor mai mici pătrate (CMMP) pentru procentul VEF₁ anticipat a fost cuprinsă între 3,6% și 4,6% cu excepția ciclului 6, în care a fost apropiată de valoarea inițială (-0,15%). Procentul pacienților cărora li s-a administrat Quinsair pe parcursul fazelor principală și de extensie a Studiului 209 cu valoarea maximă a CMI a levofloxacinii pentru tulpinile de *P. aeruginosa* mai mare de 1 μg/ml a fost similară la sfârșitul tratamentului, în timpul ciclurilor 1 și 3 ale Fazei principale (76,6% până la 83,3%) și la sfârșitul tratamentului, între ciclurile 4 și 6 ale Fazei de extensie (77,8% până la 87,5%).

Pentru administrarea Quinsair în cadrul studiilor clinice descrise mai sus s-a utilizat sistemul de nebulizare Zirela.

Studiile *in vitro* în care s-a utilizat Quinsair împreună cu sistemul de nebulizare Zirela au demonstrat următoarele caracteristici de distribuție a medicamentului: diametrul aerodinamic median masic (distribuția picăturii după dimensiuni): 3,56 micrometri (deviația geometrică standard 1,51); rata de distribuție a medicamentului: 24,86 mg/minut (deviație standard, DS 4,05) iar medicamentul total distribuit: 236,1 mg (DS 7,1).

Copii și adolescenți

În cadrul studiilor 204, 207 și 209, modificarea relativă a procentului VEF₁ anticipat de la momentul inițial până la sfârșitul tratamentului, în ciclul 1, a fost similară la adolescenții cu FC (cu vârsta cuprinsă între ≥ 12 și < 18 ani și greutate corporală ≥ 30 kg) cărora li s-a administrat Quinsair 240 mg de două ori pe zi cu cea de la adulți. Eficacitatea nu a fost evaluată la 14 copii cu FC (cu vârsta cuprinsă între ≥ 6 și < 12 ani) și 13 adolescenți cu FC (cu vârsta cuprinsă între ≥ 12 și < 17 ani) care au participat la Studiul 206.

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Quinsair la toate subgrupele de copii și adolescenți în fibroză chistică (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Concentrația plasmatică maximă (C_{max}) a levofloxacinii după administrarea prin inhalare a fost atinsă după aproximativ 0,5 - 1 oră de la administrarea dozei.

Administrarea repetată a Quinsair în doză de 240 mg de două ori pe zi pe cale inhalatorie duce la o expunere sistemică la levofloxacină cu aproximativ 50% mai mică decât cea observată ca urmare a administrării unor doze comparabile pe cale sistemică (vezi Tabelul 3). Cu toate acestea, există o variabilitate în ceea ce privește expunerile sistemice observate, ceea ce înseamnă că, în cazul administrării unor doze comparabile, concentrațiile plasmatice ale levofloxacinii se pot încadra în intervalul de concentrații observate la administrarea pe cale sistemică.

Tabelul 3: Comparația parametrilor farmacocinetici medii (DS) ai levofloxacinii în cazul administrării prin inhalare a Quinsair în doze repetate la pacienții cu FC și după administrarea levofloxacinii pe cale orală și intravenoasă la voluntari adulți sănătoși

Parametru farmacocinetic	Quinsair	Levofloxacină administrată sistemic	
	Inhalație 240 mg BID	Oral 500 mg QD*	i.v. 500 mg QD*
C _{max} (μg/ml)	2,4 (1,0)	5,7 (1,4)	6,4 (0,8)
ASC ₍₀₋₂₄₎ (μg•h/ml)	20,9 (12,5)	47,5 (6,7)	54,6 (11,1)

i.v. = intravenos; QD = quaque die (o dată pe zi); BID = bis in die (de două ori pe zi)
 * Valoarea anticipată din analiza FC a populației la pacienții cu FC
 ** Bărbați sănătoși cu vârsta cuprinsă între 18-53 ani

Concentrații crescute de levofloxacină au fost observate în spută ca urmare a administrării unei doze de Quinsair 240 mg de două ori pe zi la pacienții cu FC. După administrarea dozei, concentrațiile medii în spută au fost de aproximativ 500-1900 µg/ml, adică de aproximativ 400-1700 ori mai mari decât cele observate în ser.

Distribuție

Aproximativ 30 - 40% din levofloxacină este legată de proteinele plasmatică. Volumul aparent mediu de distribuție al levofloxacinei în ser este de aproximativ 250 l ca urmare a administrării Quinsair 240 mg de două ori pe zi prin inhalare.

Metabolizare

Levofloxacina este metabolizată în foarte mică măsură, metaboliții fiind dimetil-levofloxacină și levofloxacină N-oxid. Acești metaboliți reprezintă < 5% din doza administrată pe cale sistemică și sunt eliminați prin urină. Levofloxacina este stereochimic stabilă și nu suferă inversiune chirală.

Eliminare

Levofloxacina este absorbită pe cale sistemică după administrarea prin inhalare de Quinsair și este eliminată similar levofloxacinei administrate sistemic. După administrarea pe cale orală și intravenoasă, levofloxacina se elimină relativ lent din plasmă ($t_{1/2}$: 6 - 8 ore). Timpul de înjumătățire plasmatică al levofloxacinei după administrarea prin inhalare de Quinsair este de aproximativ 5 - 7 ore. Eliminarea are loc în principal pe cale renală (> 85% din doză după administrarea pe cale orală sau intravenoasă). Clearance-ul mediu aparent total al levofloxacinei la nivelul organismului, după administrarea sistemică a unei doze unice de 500 mg, a fost de 175 +/- 29,2 ml/min. Clearance-ul aparent (Cl/F) al levofloxacinei după administrarea prin inhalare a Quinsair 240 mg de două ori pe zi este de 31,8 +/- 22,4 l/oră.

Liniaritate

După administrare pe cale sistemică, levofloxacina prezintă o farmacocinetică lineară, în cadrul unui interval de doze cuprinse între 50 mg și 1000 mg.

Pacienți cu insuficiență renală

Nu au fost studiate efectele insuficienței renale asupra farmacocineticii levofloxacinei administrată prin inhalare. Cu toate acestea, nu au fost efectuate ajustări ale dozelor în studiile clinice cu Quinsair, ceea ce a permis includerea pacienților cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance-ul estimat al creatininei ≥ 20 ml/min prin utilizarea formulei Cockcroft-Gault la pacienți adulți și ≥ 20 ml/min și $1,73 \text{ m}^2$ prin utilizarea formulei Schwartz în cazul pacienților cu vârsta < 18 ani). Studiile care utilizează administrarea sistemică a levofloxacinei demonstrează că farmacocinetica levofloxacinei este modificată de insuficiența renală; în cazul în care funcția renală este redusă (clearance-ul estimat al creatininei < 50 ml/min), eliminarea renală și clearance-ul sunt scăzute, iar timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este crescut.

Prin urmare, nu este necesară ajustarea dozelor de Quinsair la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Cu toate acestea, Quinsair nu este recomandat pentru utilizare la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 20 ml/min, vezi pct. 4.2).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice cu Quinsair la pacienții cu insuficiență hepatică. Având în vedere importanța limitată a metabolizării hepatice a levofloxacinei, nu se anticipează ca farmacocinetica acesteia să fie influențată de insuficiența hepatică.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Quinsair la copii și adolescenți cu vârsta < 18 ani nu au fost încă stabilite (vezi pct. 4.1 și 4.2).

Farmacocinetica levofloxacină după administrarea prin inhalare a Quinsair 240 mg de două ori pe zi a fost investigată la pacienții copii și adolescenți cu FC, cu vârsta de cel puțin 12 ani și cu greutate corporală ≥ 30 kg. Un model FC populațional bazat pe un număr limitat de probe a stabilit că, după 28 zile de tratament, concentrațiile plasmatice ale levofloxacină au fost comparabile între pacienții copii, adolescenți și adulți. În cadrul studiului 207, la adulți au fost observate concentrații în spută mai mari, comparativ cu cele observate la copii și adolescenți; în cadrul studiului 209, concentrațiile în spută au fost similare la pacienții adulți, copii și adolescenți.

În plus, în cadrul Studiului 206 au fost evaluați parametrii farmacocinetici în cazul dozelor de levofloxacină administrate în funcție de greutatea corporală, prin inhalare, o dată pe zi, timp de 14 zile, la copii și adolescenți cu FC (cu vârsta cuprinsă între ≥ 6 și < 12 ani, $n = 14$ și între ≥ 12 și < 17 ani, $n = 13$). La pacienții cu greutatea corporală cuprinsă între 22 și 30 kg s-a administrat doza de levofloxacină 180 mg pe zi iar la pacienții cu greutatea corporală ≥ 30 kg s-a administrat doza de levofloxacină 240 mg pe zi. Din punct de vedere farmacocinetic, administrarea dozelor în funcție de greutatea corporală a determinat o expunere comparabilă în spută și ser în intervalul de vârstă (între 7 și 16 ani) și greutate (22 și 61 kg) observat în cadrul studiului. Din punct de vedere farmacocinetic, expunerile serice au fost similare atunci când s-au efectuat comparații între copiii la care s-a administrat o schemă terapeutică în funcție de greutate și adulții la care s-a administrat Quinsair 240 mg o dată pe zi. La copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 7 și 16 ani, din punct de vedere farmacocinetic, expunerea în spută a fost de aproximativ o treime din expunerea observată la adulți.

Pacienți vârstnici (cu vârstă ≥ 65 ani)

Nu a fost studiată farmacocinetica levofloxacină administrată prin inhalare la vârstnici. După administrarea pe cale sistemică, nu au existat diferențe semnificative ale farmacocineticii levofloxacină între subiecții tineri și cei vârstnici, cu excepția celor legate de scăderile clearance-ului creatininei, în funcție de vârstă.

Diferențe între sexe

Rezultatele analizei farmacocinetice a populației după administrarea Quinsair nu au evidențiat diferențe între sexe în ceea ce privește expunerea sistemică la levofloxacină.

Diferențe legate de rasă

Nu au fost studiate efectele rasei asupra farmacocineticii levofloxacină administrată prin inhalare. După administrarea pe cale sistemică, efectul rasei asupra farmacocineticii levofloxacină a fost examinat pe baza unei analize de covarianță a datelor provenite de la 72 subiecți: 48 de rasă caucaziană și 24 de altă rasă. Clearance-ul aparent total la nivelul organismului și volumul aparent de distribuție nu au fost influențate de rasa subiecților.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doză unică, toxicitatea după doze repetate, potențialul carcinogen, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

S-a demonstrat că fluorochinolonele provoacă artropatie la nivelul articulațiilor care suportă greutatea la animalele tinere. Similar altor fluorochinolone, levofloxacină a prezentat efecte asupra cartilajelor (formare de vezicule și apariție de cavități) la șobolan și câine. Aceste rezultate au fost mai evidente la animalele tinere.

Levofloxacină nu a indus mutații genetice la nivelul celulelor bacteriene sau de mamifer, dar a indus aberații cromozomiale *in vitro*, la nivelul celulelor pulmonare de hamster chinezesc. Aceste efecte pot fi atribuite inhibării topoizomerazei II. Testele *in vivo* (testele pe micronuclei, testele privind schimburile de cromatide surori, sinteza neprogramată de ADN, letalitate dominantă) nu au arătat niciun potențial genotoxic. Studii efectuate la șoarece au arătat că levofloxacină are activitate fototoxică numai la doze foarte mari. Levofloxacină nu a demonstrat potențial genotoxic într-un test de fotomutagenitate și a redus dezvoltarea tumorală într-un test de fotocarcinogenitate.

Levofloxacină nu a determinat afectarea fertilității sau a funcției de reproducere la șobolan, iar singurul său efect asupra fetoșilor a fost întârzierea maturizării, ca rezultat al toxicității materne.

Studiile non-clinice efectuate cu levofloxacină administrată prin inhalare nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței (respiratorii), toxicitatea după doză unică și toxicitatea după doze repetate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de magneziu hexahidrat
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină. Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiolă cu capacitatea de 3 ml din polietilenă de densitate joasă.

Quinsair este furnizat sub formă de ambalaj pentru 28 zile (acesta cuprinde o cutie de carton interioară cu 56 (14 plicuri cu 4) fiole) sau pentru 4 zile (conține 8 (plicuri cu 4) fiole). Cutia de carton exterioară conține și un nebulizator Zirela ambalat în propria cutie de carton, cu informațiile de utilizare furnizate de către producător.

Nu toate mărimile de ambalaj vor fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Numai pentru o singură utilizare. După deschiderea unei fiole, conținutul acesteia trebuie utilizat imediat. Orice produs neutilizat trebuie eliminat.

Quinsair trebuie administrat prin inhalare în decurs de 5 minute, împreună cu nebulizatorul Zirela special conceput pentru medicamentul Quinsair și cu generatorul de aerosoli Zirela, conectați la o unitate de control eBase sau la o unitate de control rapid eFlow (vezi pct. 4.2). Quinsair nu trebuie utilizat cu niciun alt tip de nebulizator sau generator de aerosoli.

Mai jos sunt furnizate instrucțiuni de bază privind utilizarea. Mai multe instrucțiuni detaliate sunt disponibile în prospect și în Instrucțiunile de utilizare a dispozitivului, furnizate de către producător.

Se răstoarnă întregul conținut al unei fiole în rezervorul pentru medicament al nebulizatorului Zirela. Se închide rezervorul pentru medicament aliniind clapetele capacului de medicament cu fantele rezervorului. Se apasă în jos și se răsuțește capacul în sensul acelor de ceasornic, până la capăt. Pacientul trebuie să stea în ortostatism, în poziție relaxată. Ținând de mânerul aparatului, se apasă și se menține apăsat butonul deschis/închis pe dispozitivul de control timp de câteva secunde. Dispozitivul de control va emite un „bip” o singură dată și lumina va deveni verde. După câteva secunde, vaporii de aerosoli încep să pătrundă în camera de aerosoli a nebulizatorului Zirela. Ținând de mânerul aparatului, se introduce piesa bucală în gura pacientului, asigurându-se faptul că buzele acestuia sunt lipite în jurul piesei bucale. I se solicită pacientului să inhaleze și să elimine aerul prin piesa bucală până la terminarea tratamentului. Atunci când tratamentul s-a terminat, dispozitivul de control va emite un „bip” de două ori. Se deconectează dispozitivul de control și se demontează nebulizatorul pentru spălare și dezinfecție.

Nu se introduc alte medicamente în nebulizatorul Zirela.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 martie 2015
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 13 februarie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON EXTERIOARĂ CARE CONȚINE O CUTIE INTERIOARĂ CU 56 (14 PLICURI CU 4) FIOLE SAU 8 (2 PLICURI CU 4) FIOLE ȘI UN NEBULIZATOR „ZIRELA”

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Quinsair 240 mg soluție de inhalat prin nebulizator

levofloxacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție de inhalat prin nebulizator conține levofloxacină hemihidrat echivalent cu levofloxacină 100 mg. Fiecare fiolă conține levofloxacină 240 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

clorură de magneziu hexahidrat și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție de inhalat prin nebulizator

56 (14 plicuri cu 4) fiole

8 (2 plicuri cu 4) fiole

Acest ambalaj conține și nebulizatorul Zirela.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare prin inhalare.

Numai pentru o singură utilizare. După deschidere, a se utiliza imediat.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/973/001 56 (14 plicuri cu 4) fiole
EU/1/14/973/002 8 (2 plicuri cu 4) fiole

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Quinsair

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON INTERIOARĂ CARE CONȚINE 56 (14 PLICURI CU 4) FIOLE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Quinsair 240 mg soluție de inhalat prin nebulizator

levofloxacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție de inhalat prin nebulizator conține levofloxacină hemihidrat echivalent cu levofloxacină 100 mg. Fiecare fiolă conține levofloxacină 240 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

clorură de magneziu hexahidrat și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție de inhalat prin nebulizator

56 (14 plicuri cu 4) fiole

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare prin inhalare.

Numai pentru o singură utilizare. După deschidere, a se utiliza imediat.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/973/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Quinsair

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
PLIC CARE CONȚINE 4 FIOLE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Quinsair 240 mg soluție de inhalat prin nebulizator

levofloxacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție de inhalat prin nebulizator conține levofloxacină hemihidrat echivalent cu levofloxacină 100 mg. Fiecare fiolă conține levofloxacină 240 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

clorură de magneziu hexahidrat și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție de inhalat prin nebulizator

4 fiole

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare prin inhalare.

Numai pentru o singură utilizare. După deschidere, a se utiliza imediat.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Lot/EXP: A se vedea pe partea din spate

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

Lot/EXP: A se vedea pe partea din spate

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FIOLĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Quinsair 240 mg soluție de inhalat prin nebulizator
levofloxacină
Administrare prin inhalare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2.4 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Quinsair 240 mg soluție de inhalat prin nebulizator levofloxacină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Quinsair și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Quinsair
3. Cum să utilizați Quinsair
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Quinsair
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Quinsair și pentru ce se utilizează

Quinsair conține un medicament antibiotic numit levofloxacină. Acesta aparține unui grup de antibiotice numit fluorochinolone.

Quinsair este utilizat pentru tratamentul **infecțiilor pulmonare** cauzate de *Pseudomonas aeruginosa* la pacienții adulți cu **fibroză chistică**. Este un medicament antibiotic care este respirat (inhalat) direct în plămâni, unde distruge bacteriile care provoacă infecția. Ajută la îmbunătățirea respirației la persoanele cu fibroză chistică.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Quinsair

Nu utilizați Quinsair

- dacă sunteți **alergic la levofloxacină**, orice alte **antibiotice chinolone**, cum sunt moxifloxacină, ciprofloxacină sau ofloxacină, sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă ați avut vreodată o problemă la nivelul tendoanelor (**inflamație a unui tendon sau rupere a unui tendon**) în timpul tratamentului cu un **antibiotic din grupul chinolonelor sau fluorochinolone**
- dacă aveți **epilepsie**
- dacă sunteți **gravidă sau alăptați**

Atenționări și precauții

Înainte să luați acest medicament

Nu trebuie să luați medicamente antibacteriene pe bază de fluorochinolone/chinolone, inclusiv Quinsair, dacă ați manifestat orice reacție adversă gravă în trecut când ați luat o chinolonă sau fluorochinolone. În această situație, trebuie să informați medicul cât mai curând posibil.

În timp ce luați acest medicament

Pot apărea rar durere și umflare a articulațiilor și inflamație sau ruptură a tendoanelor. Riscul dumneavoastră este crescut dacă sunteți o persoană vârstnică (cu vârsta peste 60 de ani), vi s-a efectuat un transplant de organ, aveți probleme la rinichi sau sunteți tratat cu corticosteroizi. Pot apărea inflamație și rupturi ale tendoanelor în primele 48 de ore de tratament și chiar timp de până la mai multe luni după oprirea tratamentului cu Quinsair. La primul semn de durere sau inflamație a unui tendon (de exemplu la nivelul gleznei, încheieturii mâinii, cotului, umărului sau genunchiului), încetați administrarea Quinsair, contactați-l pe medicul dumneavoastră și mențineți zona dureroasă în repaus. Evitați orice efort care nu este necesar, deoarece acest lucru poate duce la creșterea riscului unei rupturi de tendon.

Înainte să utilizați Quinsair spuneți medicului dumneavoastră

dacă aveți sau dacă ați avut vreodată oricare dintre următoarele:

- Reacții adverse grave, prelungite, invalidante și potențial ireversibile
Medicamentele antibacteriene pe bază de fluorochinolone/chinolone, inclusiv Quinsair, au fost asociate cu reacții adverse foarte rare, dar grave, unele dintre ele de durată (continuând timp de mai multe luni sau ani), invalidante sau potențial ireversibile. Acestea includ durere de tendon, mușchi și articulații la nivelul membrelor superioare și inferioare, dificultăți de mers, senzații anormale, cum sunt senzație de înțepătură, furnicături, senzație de gâdilă, senzație de amorțeală sau arsură (parestezie), tulburări senzoriale, incluzând afectarea vederii, gustului și mirosului, precum și afectarea auzului, depresie, afectarea memoriei și a concentrării, oboseală severă și tulburări severe ale somnului.
Dacă manifestați vreuna dintre aceste reacții adverse după ce luați Quinsair, contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră înainte de a continua tratamentul. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră veți decide cu privire la continuarea tratamentului, luând în considerare și un antibiotic din altă clasă.
- Probleme severe cu rinichii
- O reacție alergică severă. Simptomele sunt enumerate la pct. 4.
- Reacții severe pe piele
Dacă vi se administrează Quinsair, puteți dezvolta o reacție severă pe piele, cum este formarea de vezicule sau apariția de leziuni. Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați orice reacții pe piele după utilizarea Quinsair.
- Probleme cu ficatul. Simptomele sunt enumerate la pct. 4.
- Anomalii ale ritmului bătăilor inimii
Quinsair poate cauza modificări ale ritmului bătăilor inimii, în special dacă luați orice medicamente pentru tratamentul problemelor de inimă sau al concentrațiilor scăzute de potasiu sau magneziu în sânge. Femeile care iau acest tipuri de medicamente au o probabilitate mai mare de a fi afectate. Dacă aveți palpitații sau bătăi neregulate ale inimii în timp ce utilizați Quinsair, trebuie să spuneți imediat medicului dumneavoastră.
- Crize convulsive și convulsii
Antibioticele chinolone, inclusiv Quinsair, pot cauza crize convulsive sau convulsii (atacuri). Dacă se întâmplă acest lucru, opriți utilizarea Quinsair și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Depresie sau probleme psihice

- Leziuni ale nervilor
Puteți manifesta rar simptome de leziuni ale nervilor (neuropatie), cum sunt durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau slăbiciune, în special la nivelul labelor picioarelor sau al mâinilor și brațelor. Dacă se întâmplă acest lucru, încetați să luați Quinsair și informați-l imediat pe medicul dumneavoastră, pentru a preveni apariția unei afecțiuni potențial ireversibile.
- O boală care provoacă slăbiciune musculară și oboseală, numită miastenia gravis.
- Inflamație a unui tendon care provoacă durere, rigiditate și/sau umflare a articulațiilor (tendinită).
- Dacă ați avut dificultăți de respirație după administrarea Quinsair, care poate varia în intensitate de la ușoară la severă (bronhospasm).
- Tuse cu sânge sau mucus cu pete de sânge la nivelul căilor respiratorii.
- Deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază
Antibioticele chinolone, cum este Quinsair, pot determina ca pacienții cu deficit de glucoză-6-fosfat-dehidrogenază (o boală ereditară rară) să fie predispuși la complicații ale sângelui care să ducă la creștere bruscă a temperaturii corpului, îngălbenire a pielii și a mucoaselor, urină închisă la culoare, paloare, oboseală, respirație greoaie, rapidă și puls slab, rapid. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți orice întrebări în legătură cu acest lucru.
- Diabet zaharat
Antibioticele chinolone, inclusiv Quinsair, pot provoca concentrații prea mari sau prea mici ale glucozei în sânge. Dacă aveți diabet zaharat, trebuie să vă monitorizați cu atenție concentrațiile de glucoză în sânge.
- Diaree
Puteți dezvolta diaree în timpul sau după tratamentul cu Quinsair. Dacă aceasta devine severă sau persistentă, sau dacă observați sânge în scaun, trebuie să opriți imediat utilizarea Quinsair și să discutați cu medicul dumneavoastră. Nu luați niciun medicament pentru tratamentul diareei fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră.
- Rezistență la antibiotice
În timp, bacteriile pot deveni rezistente la tratamentul cu un antibiotic. Acest lucru înseamnă că Quinsair nu trebuie utilizat pentru prevenirea infecțiilor pulmonare. Medicamentul trebuie utilizat numai pentru tratamentul infecțiilor pulmonare cauzate de *Pseudomonas aeruginosa*. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți orice preocupări sau întrebări în legătură cu acest lucru.
- Suprainfecții
Uneori, tratamentul prelungit cu antibiotice poate însemna apariția unei alte infecții provocate de o altă bacterie care nu este afectată de antibiotic (suprainfecție). Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți orice preocupări sau întrebări privind acest lucru și utilizarea Quinsair.
- Probleme de vedere
Dacă observați orice modificări ale vederii sau orice probleme cu ochii în timp ce utilizați Quinsair, contactați imediat un medic oftalmolog.
- Fotosensibilitate
Quinsair poate face ca pielea dumneavoastră să fie mai sensibilă la lumină. Trebuie să evitați expunerea prelungită sau intensă la lumina puternică a soarelui și nu trebuie să faceți băi de soare sau să utilizați orice alte lămpi UV în timpul tratamentului cu Quinsair și timp de 48 ore după oprirea tratamentului.

- Rezultate false ale analizelor
Anumite analize (de exemplu cele pentru confirmarea tuberculozei sau controlul privind utilizarea unor analgezice puternice) pot da rezultate false în timp ce urmați tratamentul cu Quinsair.
- dacă ați fost diagnosticat cu o lărgire sau „umflare” a unui vas mare de sânge (anevrism aortic sau anevrism al unui vas periferic mare).
- dacă ați avut un episod anterior de disecție de aortă (o ruptură în peretele aortei).
- Ați fost diagnosticat cu scurgeri la nivelul valvelor inimii (regurgitare la nivelul unei valve cardiace)
- Aveți antecedente familiale de anevrism aortic sau de disecție de aortă sau boală congenitală de valvă cardiacă sau alți factori de risc sau afecțiuni predispozante (de exemplu, tulburări ale țesutului conjunctiv, cum ar fi sindromul Marfan sau sindromul Ehlers-Danlos – forma vasculară, sindromul Turner ori sindromul Sjorgen – o boală inflamatoare autoimună sau tulburări vasculare, cum ar fi arterită Takayasu, arterită cu celule gigante, boala Behcet, tensiune arterială mare sau ateroscleroză cunoscută, poliartrita reumatoidă – o boală a articulațiilor sau endocardită – o infecție a inimii).

Dacă simțiți brusc dureri severe în abdomen, în piept sau în spate, care pot fi simptome asociate cu disecția și anevrismul de aortă, mergeți imediat la un serviciu de urgență. Este posibil să fiți expus unui risc crescut dacă sunteți tratat cu corticosteroizi cu administrare sistemică.

Dacă începeți să aveți brusc dificultăți la respirație, mai ales când sunteți întins pe pat, sau observați că vi se umflă gleznelor, picioarele sau abdomenul sau vă apar palpitații ale inimii (senzația că inima bate rapid sau neregulat), trebuie să contactați imediat un medic.

Copii și adolescenți

Quinsair nu trebuie administrat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani deoarece nu există informații suficiente privind utilizarea la această grupă de vârstă.

Quinsair împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Aceste medicamente pot interfera cu efectele Quinsair.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- Antagoniști ai vitaminei K, cum este **warfarina** (utilizată pentru a preveni apariția cheagurilor de sânge). Administrarea acestor medicamente împreună cu Quinsair poate duce la creșterea sângerărilor. Poate fi necesar ca medicul să vă efectueze analize de sânge periodice pentru a controla cât de bine se poate coagula sângele dumneavoastră.
- **Teofilină** (utilizată pentru tratamentul problemelor respiratorii) sau medicamente antiinflamatorii nesteroidiene (AINS) cum sunt **fenbufen**, **acid acetilsalicilic** (o substanță prezentă în multe medicamente utilizate pentru calmarea durerii și scăderea febrei, dar și pentru prevenirea coagulării sângelui) sau **ibuprofen**. Administrarea Quinsair în același timp cu aceste medicamente ar putea crește riscul de apariție a unei crize convulsive (convulsii).
- Medicamente cum este **probenecid** (utilizat pentru prevenirea gutei) sau **cimetidină** (utilizat pentru tratamentul ulcerelor). Utilizarea Quinsair în același timp cu aceste medicamente poate afecta modul în care rinichii dumneavoastră elimină medicamentul, fapt deosebit de important dacă aveți probleme cu rinichii.

- **Ciclosporină** (utilizată după transplante de organ) sau **medicamente care afectează bătăile inimii** (cum sunt antiaritmice, antidepressive triciclice, antibiotice macrolide sau antipsihotice). Quinsair poate interfera cu efectele acestor medicamente. Medicul dumneavoastră vă va explica mai mult.

Sarcina și alăptarea

Quinsair nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau alăptării. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Quinsair vă poate face să vă simțiți amețit, obosit sau slăbit, sau vă poate provoca probleme cu vederea. Dacă vi se întâmplă acest lucru, nu conduceți vehicule sau nu folosiți utilaje sau aparate.

3. Cum să utilizați Quinsair

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Ce cantitate utilizați?

Inhalați conținutul **unei fiole (240 mg) de două ori pe zi, utilizând sistemul de nebulizare Zirela**. Sunt necesare aproximativ 5 minute pentru a inhala medicamentul prin nebulizator.

Când îl utilizați?

Inhalarea Quinsair la aceeași oră, în fiecare zi, vă va permite să vă amintiți când trebuie să luați medicamentul. Inhalați medicamentul după cum urmează:

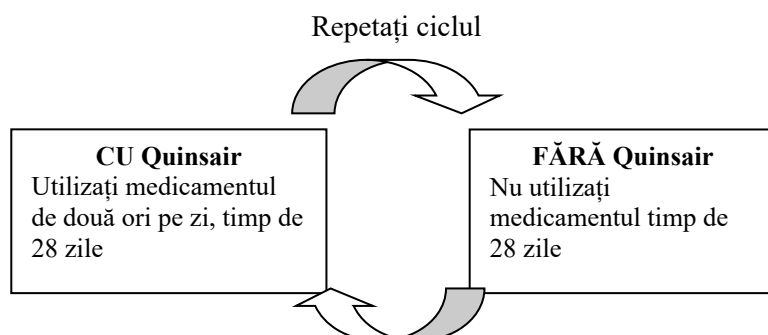
- 1 fiolă dimineața, utilizând nebulizatorul Zirela
- 1 fiolă seara, utilizând nebulizatorul Zirela

Cel mai bine este să lăsați un interval de circa 12 ore între doze.

Cât timp îl utilizați?

Utilizați Quinsair în fiecare zi, timp de 28 zile, apoi faceți o pauză de 28 zile, în care nu veți inhala deloc Quinsair. Apoi continuați cu un alt ciclu de tratament.

Este important să continuați să utilizați medicamentul de două ori pe zi, în timpul tratamentului de 28 zile și să mențineți ciclul de 28 zile cu tratament, 28 zile fără tratament, atâta timp cât vă spune medicul dumneavoastră.



Dacă prezentați dificultăți respiratorii în timp ce utilizați Quinsair, ce alt medicament vă poate prescrie medicul dumneavoastră?

Dacă prezentați dificultăți respiratorii după ce ați utilizat Quinsair, medicul dumneavoastră vă poate prescrie un tratament inhalator care conține un medicament bronhodilatator (de exemplu salbutamol). Inhalați acest medicament în intervalul cuprins între cel puțin 15 minute și până la 4 ore înainte de doza următoare de Quinsair.

Ce se întâmplă dacă utilizez tratamente inhalatorii diverse și alte tratamente pentru fibroza chistică

Dacă utilizați diferite tratamente inhalatorii și alte tratamente pentru fibroza chistică, se recomandă să folosiți medicamentele în următoarea ordine:

1. Bronhodilatatoare;
2. Alfa-dornază
3. Tehnici de menținere a permeabilității căilor respiratorii
4. Quinsair
5. Corticosteroizi cu administrare prin inhalare

Cum trebuie să îl utilizez

Quinsair trebuie administrat prin inhalare, utilizând **nebulizatorul Zirela** (care include un generator de aerosoli Zirela). Acesta trebuie conectat la o unitate de control eBase sau la o unitate de control rapid eFlow.

Informații importante înainte de a începe

- Fiecare fiolă este **numai pentru o singură utilizare. După deschiderea unei fiole, conținutul acesteia trebuie utilizat imediat.**
- Nu utilizați Quinsair dacă observați că plicul sigilat din folie laminată sau fiolele au fost desigilate.
- Nu utilizați Quinsair dacă observați că soluția este tulbure sau prezintă particule.
- **Nu amestecați Quinsair cu alte medicamente** în nebulizatorul Zirela.
- Nu introduceți alte medicamente în afara Quinsair în nebulizatorul Zirela.
- Nu încercați să inhalați Quinsair utilizând un alt tip de nebulizator.
- Înainte de a începe tratamentul, verificați dacă sistemul de nebulizare Zirela funcționează adecvat.
- Nu înghițiți lichidul din fiolă.

Citiți cu atenție instrucțiunile de utilizare furnizate de către producător împreună cu nebulizatorul Zirela.

Cum pregătesc sistemul de nebulizare pentru a inhala medicamentul?

Păstrați la loc sigur instrucțiunile de utilizare a Zirela deoarece acestea vă oferă detalii complete privind asamblarea dispozitivului.

- 1) **Asigurați-vă că nebulizatorul Zirela** este poziționat pe o suprafață plată și stabilă.
- 2) **Turnați întreg conținutul unei fiole** în rezervorul pentru medicament al nebulizatorului Zirela (Figura 1). Asigurați-vă că ați golit complet fiola, lovind-o ușor de marginea rezervorului, dacă este necesar.

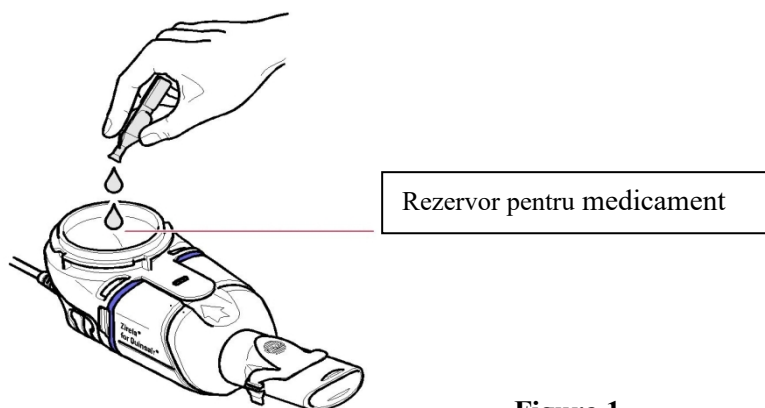


Figura 1

- 3) **Închideți rezervorul pentru medicament** aliniind clapetele capacului de medicament cu fantele rezervorului (a). Apăsați în jos și răsuçiți capacul în sensul acelor de ceasornic, până la capăt (b, Figura 2).

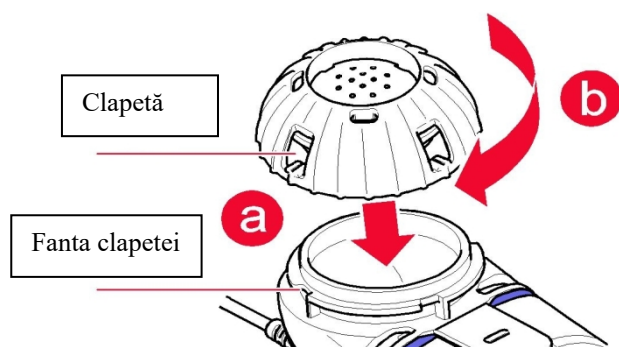


Figura 2

Cum utilizez sistemul de nebulizare Zirela?

- 1) **Atunci când începeți tratamentul**, stați în poziție verticală, relaxată.
- 2) **Ținând de mânerul aparatului**, apăsați și mențineți apăsat butonul deschis/închis de pe dispozitivul de control timp de câteva secunde. Veți auzi un „bip” și lumina va deveni verde.
- 3) **După câteva secunde, vaporii de aerosoli încep să apară** în camera de aerosoli a nebulizatorului Zirela. Dacă vaporii de aerosoli nu încep să apară, consultați instrucțiunile de utilizare furnizate de producătorul Zirela pentru ajutor.
- 4) **Ținând de mânerul aparatului**, introduceți piesa bucală în gură, asigurându-vă că buzele sunt lipite în jurul piesei bucale (Figura 3).

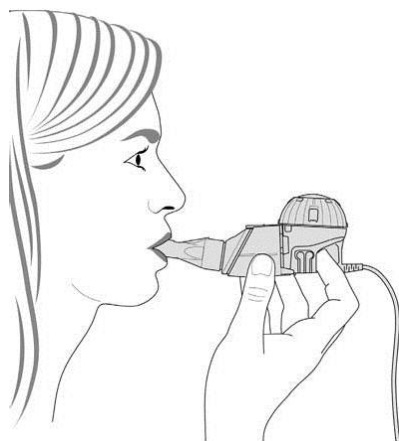


Figura 3

- 5) **Respirați normal** (inhalăți și eliminați aerul) prin piesa bucală. Încercați să nu respirați pe nas. Continuați să inhalați și să eliminați aerul în mod confortabil, până la terminarea tratamentului. Sunt necesare aproximativ 5 minute pentru a inhala medicamentul prin nebulizator.
- 6) **Atunci când a fost administrată întreaga cantitate de medicament**, veți auzi două „bip-uri”, ceea ce înseamnă că tratamentul este complet.
- 7) **După terminare, deschideți capacul medicamentului** pentru a vă asigura că a fost utilizată întreaga cantitate de medicament. Este posibil ca unele picături de medicament să rămână la partea inferioară a rezervorului, la terminarea tratamentului. Acest lucru este normal. Cu toate acestea, dacă au rămas mai mult de câteva picături, repuneți la loc capacul medicamentului și reîncepeți tratamentul de la pasul 1.

- 8) **După terminarea tratamentului**, deconectați dispozitivul de control și demontați nebulizatorul pentru spălare și dezinfecție. În instrucțiunile de utilizare furnizate de către producător veți găsi detalii complete privind spălarea și dezinfecția.

Ce se întâmplă dacă este necesar să opresc tratamentul înainte de a termina?

Dacă, indiferent de motiv, trebuie să opriți tratamentul înainte ca acesta să se fi terminat, apăsați și mențineți apăsat butonul pornit/oprit al unității de control, timp de o secundă. După ce aceasta s-a oprit complet și când sunteți pregătit să reîncepeți, apăsați din nou și mențineți apăsat butonul pornit/oprit timp de o secundă. Tratamentul va reîncepe. Trebuie să inhalați și să eliminați aerul prin piesa bucală, ca mai înainte.

Cum și când trebuie să înlocuiesc nebulizatorul Zirela?

Un nebulizator trebuie utilizat pentru un ciclu de tratament de 28 zile. Consultați instrucțiunile de utilizare furnizate de producător pentru recomandări privind spălarea și păstrarea.

Dacă utilizați mai mult Quinsair decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Quinsair decât trebuie, **spuneți imediat medicului dumneavoastră**. Este posibil să manifestați simptome cum sunt bătaile neregulate ale inimii, care trebuie verificate de medicul dumneavoastră. Dacă înghițiți conținutul unei fiole, nu vă îngrijorați dar spuneți medicului cât mai curând posibil.

Dacă uitați să utilizați Quinsair

Dacă uitați o doză, luați-o imediat ce vă aduceți aminte, atâta timp cât există un interval de 8 ore înainte de inhalarea următoarei doze. Totuși, dacă se apropie ora la care trebuie să luați doza următoare, nu mai luați doza omisă.

Nu inhalați conținutul a mai mult de o fiolă pentru a compensa doza omisă.

Dacă încetați să utilizați Quinsair

Nu încetați să utilizați Quinsair înainte de a discuta cu medicul, deoarece infecția dumneavoastră de plămâni se poate agrava.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Unele reacții adverse pot fi grave

Solicitați **imediat tratament medical de urgență** dacă observați o **reacție alergică severă** după inhalarea Quinsair. Simptomele includ:

- Senzație de mâncărime și de căldură pe întreg corpul - afectează în special pielea capului, gura, gâtul, palmele sau tălpile
- Respirație șuierătoare severă, sau respirație zgomotoasă sau dificilă
- Urticarie/erupție urticariană trecătoare
- Umflare a buzelor, feței, gâtului sau limbii
- Paloare sau culoare gri a pielii
- Bătăi rapide ale inimii
- Leșin sau pierdere a conștienței

Opriți utilizarea Quinsair și spuneți imediat medicului dumneavoastră:

- dacă prezentați **durere, rigiditate și/sau umflare la nivelul articulațiilor**
- dacă aveți **probleme cu ficatul**. Simptomele includ:
 - Pierdere a poftei de mâncare
 - Îngălbenire a pielii și a albului ochilor (icter)
 - Urină închisă la culoare
 - Mâncărime
 - Sensibilitate (durere) la nivelul stomacului (abdomenului)

Alte reacții adverse pot include:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Tuse
- Senzație anormală a gustului
- Oboseală, slăbiciune și scădere a toleranței la efort fizic
- Pierdere a poftei de mâncare
- Respirație dificilă
- Modificări ale cantității și consistenței sputei/flegmei
- Tuse cu sânge
- Scădere a volumului de aer care poate fi respirat într-o secundă (testul VEF1 scăzut)

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Infecții fungice la nivelul vaginului
- Insomnie sau dificultăți de somn
- Durere de cap
- Amețeli
- Țuitori sau zgomote în urechi (tinitus)
- Modificare a vocii
- Senzație de greață sau vărsături
- Durere abdominală
- Diaree
- Constipație
- Erupție trecătoare pe piele
- Durere la nivelul articulațiilor sau mușchilor
- Febră
- Rezultate anormale ale analizelor de sânge (concentrații crescute ale anumitor enzime hepatice sau ale bilirubinei în sânge și valori scăzute ale testelor funcției rinichilor)
- Valori scăzute ale testelor funcției plămânilor
- Cantitate crescută sau scăzută de zahăr (glucoză) în sânge
- Sunete respiratorii anormale

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Infecție fungică la nivelul gurii (infecție fungică orală)
- Număr scăzut de celule roșii în sânge (anemie) sau de celule care ajută la coagularea sângelui (plachete)
- Număr crescut sau scăzut de celule albe în sânge
- Senzație de anxietate, neliniște sau agitație și/sau depresie
- Scădere a senzației olfactive (mirosului)
- Senzație de somnolență
- Modificare a vederii
- Pierdere a auzului
- Bătăi rapide ale inimii
- Respirație dificilă
- Senzație de vomă
- Indigestie
- Eliminare de gaze
- Urticarie/erupție urticariană trecătoare și mâncărime
- Durere la nivelul peretelui toracic

- Insuficiență renală
- Modificări ale ritmului bătăilor inimii
- Durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau slăbiciune la nivelul membrelor (neuropatie)

Următoarele reacții adverse au fost raportate, de asemenea, după administrarea de levofloxacină sub formă de comprimate sau perfuzie intravenoasă, prin urmare este posibil ca acestea să apară după administrarea Quinsair:

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Senzație de confuzie sau nervozitate
- Tremurături
- Senzație de amețeli, de rotire sau de leșin (vertij)
- Transpirație în exces

Rare: pot afecta până la 1 din 1000 persoane

- Halucinații și/sau paranoia
- Senzație de agitație
- Vise neobișnuite sau coșmaruri
- Convulsii (atacuri)
- Senzație de furnicături și/sau amorțeală
- Palpitații
- Tensiune arterială mică
- Slăbiciune musculară
- Sindrom asociat cu tulburări ale excreției de apă și valori scăzute ale sodiului (SIADH)
- Erupție răspândită pe piele, temperatură corporală ridicată, creșteri ale enzimelor hepatice, modificări ale parametrilor sângelui (eozinofilie), ganglioni limfatici măriți și alte afectări ale organelor (Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice)
- Zone bine demarcate, de culoare roșie, cu/fără vezicule

Cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile

- Număr scăzut din toate tipurile de celule din sânge
- Comă diabetică
- Probleme psihice severe (care în cazuri foarte rare pot duce la auto-vătămare)
- Durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau slăbiciune la nivelul membrelor (neuropatie)
- Mișcări involuntare, contracții sau spasme musculare
- Leșin
- Dureri de cap pulsatile severe, cu pierdere a vederii
- Pierdere temporară a vederii
- Bătăi rapide sau anormale ale inimii
- Inflamație a plămânilor
- Reacții severe la nivelul pielii, cum este apariția de vezicule dureroase sau leziuni care pot apărea la nivelul gurii, nasului sau vaginului
- Sensibilitate crescută a pielii față de lumina solară sau UV (solariu sau alte lămpi cu raze UV)
- Inflamație a vaselor de sânge
- Inflamație a gurii sau buzelor
- Rupturi musculare rapide
- Inflamație a unui tendon sau rupere a unui tendon
- Durere, inclusiv durere la nivelul spatelui, pieptului, brațelor și picioarelor

Cazuri foarte rare de reacții adverse la medicament, de durată (care au continuat timp de mai multe luni sau ani) sau permanente, cum sunt inflamații ale tendoanelor, ruptură de tendon, durere articulară, durere la nivelul membrelor, dificultăți de mers, senzații anormale, de exemplu senzație de înțepături, furnicături, senzația de gădilă, arsură, amorțeală sau durere (neuropatie), oboseală, afectarea memoriei și a concentrării, efecte asupra sănătății mintale (care pot include tulburări de somn, anxietate, atacuri de panică, depresie și ideate suicidare), precum și afectarea auzului, a vederii, a gustului și a mirosului

au fost asociate cu administrarea antibioticelor pe bază de chinolonă și fluorochinolonă, în unele cazuri indiferent de factorii de risc preexistenți.

La pacienții care au utilizat fluorochinolone s-au raportat cazuri de lărgire și slăbire a peretelui aortei sau de fisurare a peretelui aortei (anevrisme și disecții), care pot duce la rupere și deces, precum și cazuri de scurgeri la nivelul valvelor inimii. Vezi și pct. 2.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Quinsair

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe fiolă, pe plicul laminat și pe cutii după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Fiecare fiolă este numai pentru o singură utilizare. După deschiderea unei fiole, conținutul acesteia trebuie utilizat imediat. Orice produs neutilizat trebuie eliminat. Repuneți orice fiole neutilizate, nedeschise, înapoi în plic pentru a fi protejate de lumină.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină. Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Quinsair

- Substanța activă este levofloxacină. Fiecare fiolă conține levofloxacină hemihidrat echivalent cu levofloxacină 240 mg.
- Celelalte componente sunt clorură de magneziu hexahidrat și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Quinsair și conținutul ambalajului

Quinsair este o soluție de inhalat prin nebulizator limpede, de culoare galben deschis.

Medicamentul este furnizat în fiole din plastic mici cu capacitatea de 3 ml. Într-un plic laminat sunt ambalate 4 fiole.

Fiecare ambalaj de Quinsair pentru 28 zile conține o cutie cu 56 (14 plicuri de 4) fiole sau pentru 4 zile (conținând 8 (2 plicuri de 4) fiole) și o cutie care conține un nebulizator Zirela cu instrucțiunile de utilizare ale producătorului.

Nu toate formele de ambalare vor fi comercializate.

Fiola este etichetată numai în limba engleză. Informația care apare pe fiolă este:

Pe partea anterioară a extremității fiolei:

Quinsair 240 mg

Nebuliser Solution

Levofloxacin

Inhalation use 2.4 ml

Traducerea în limba română
Quinsair 240 mg
Soluție de inhalat prin nebulizator
Levofloxacină
Administrare prin inhalare 2,4 ml

În zona “sertizată” pe fiecare parte a extremității fiolei

Lot
EXP

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel.: + 43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta

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

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel.: + 49 40 89724-0

Nederland

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

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel.: + 43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel.: + 43 1 4073919

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel.: + 43 1 4073919

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi 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

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

Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.