

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADASUVE 4,5 mg прах за инхалация, предварително дозиран

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки еднодозов инхалатор съдържа 5 mg локсапин (*loxapine*) и доставя 4,5 mg локсапин.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инхалация, предварително дозиран (прах за инхалация).

Бяло изделие с мундшук на единия край и издадено езиче на другия край.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ADASUVE е показан за бърз контрол на лека до умерена ажитираност при възрастни пациенти с шизофрения или биполарно разстройство. Пациентите трябва да получат обичайното лечение веднага след овладяване на симптомите на остра ажитираност.

4.2 Дозировка и начин на приложение

ADASUVE трябва да се прилага в медицинско заведение под директното ръководство на медицински специалист. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани през първия час след всяка доза за признаци и симптоми на бронхоспазм.

Лечение с бронходилататор - краткодействащ бета-агонист трябва да бъде на разположение за лечение на възможни тежки дихателни нежелани реакции (бронхоспазм).

Дозировка

Препоръчителната начална доза ADASUVE е 9,1 mg. Тъй като тази доза не може да се постигне с този вид инхалатор (ADASUVE 4.5 mg), затова първоначално трябва да се използва инхалатор ADASUVE 9.1 mg . При необходимост след 2 часа може да се приеме втора доза. Не трябва да се приемат повече от две дози.

Ако дозата от 9,1 mg не се понася от пациента или ако лекарят реши, че по-ниска доза е по-подходяща, може да се предпише по-ниска доза от 4,5 mg.

Пациенти в старческа възраст

Безопасността и ефикасността на ADASUVE при пациенти на възраст над 65 години не са установени. Липсват данни.

Бъбречно и/или чернодробно увреждане

ADASUVE не е проучван при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. Липсват данни.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ADASUVE при деца (на възраст под 18 години) не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Инхалаторно приложение. Продуктът е опакован в запечатана торбичка.

При необходимост продуктът се изважда от торбичката. След отстраняване на издаденото езиче светва зелена лампичка, която указва, че продуктът е готов за употреба (Забележка: продуктът трябва да се използва в рамките на 15 минути след отстраняването на езичето). Лекарственият продукт се прилага като пациентът вдишва през мундщука с равномерно дълбоко вдишване. След приключване на вдишването пациентът изважда мундщука от устата си и за кратко задържа дъх. Когато зелената лампичка изгасне, това означава, че лекарственият продукт е доставен. Възможно е по време на употребата външната част на изделието да се загрее. Това е нормално.

За пълни инструкции как се използва ADASUVE, прочетете информацията за медицинските специалисти в листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към амоксицилин.

Пациенти с признаци/симптоми на остро респираторно заболяване (напр. хрипове) или с активно заболяване на дихателните пътища (напр. пациенти с астма или с хронична обструктивна белодробна болест [ХОББ (вж. точка 4.4)].

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Правилната употреба на инхалатора с ADASUVE е важна за прилагане на пълната доза локсапин.

Медицинските специалисти трябва да гарантират, че пациентът използва инхалатора правилно.

Възможно е ADASUVE да има ограничена ефективност, когато пациентите са на съпътстващо лечение с лекарствени продукти, предимно други антипсихотици.

Бронхоспазъм

Бронхоспазъм е съобщаван след прилагане на ADASUVE, особено при пациенти с астма или ХОББ, и обикновено е съобщаван до 25 минути след приложение на дозата (вж. точка 4.8). Поради това ADASUVE е противопоказан при пациенти с астма или ХОББ, както и при пациенти с остри респираторни признаци/симптоми (напр. хрипове) (вж. точка 4.3). ADASUVE не е проучван при пациенти с други форми на белодробно заболяване. Препоръчва се пациентите да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на бронхоспазъм през първия час след приложението на ADASUVE.

При пациенти, които може да развият бронхоспазъм, трябва да се помисли за лечение с бронходилататор – краткодействащ бета-агонист, напр. салбутамол (вж. раздели 4.2 и 4.8).

ADASUVE не трябва да се прилага при пациенти, които развиват респираторни признаци/симптоми (вж. точка 4.3).

Хиповентиляция

Предвид първичните ефекти на локсапин върху централната нервна система (ЦНС), ADASUVE трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с компрометирано дишане, като пациенти с унесеност или пациенти с депресия на ЦНС, дължаща се на употребата на алкохол

или други централно действащи лекарствени продукти, например анксиолитици, повечето антипсихотици, сънотворни, опиати и др. (вж. точка 4.5)

Пациенти в старческа възраст с психоза, свързана с деменция

ADASUVE не е проучен при пациенти в старческа възраст, включително пациенти с психоза, свързана с деменция. Клинични проучвания както с атипични, така и с конвенционални антипсихотични лекарствени продукти са показали, че в сравнение с плацебо пациентите в старческа възраст с психоза, свързана с деменция, са изложени на повишен риск от смърт. ADASUVE не е показан за лечение на пациенти с психоза, свързана с деменция.

Екстрапирамидни симптоми

Екстрапирамидни симптоми (включително остра дистония) са известни ефекти на класа на антипсихотиците. ADASUVE трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за екстрапирамидни симптоми. ADASUVE трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за екстрапирамидни симптоми

Тардивна дискинезия

Ако при пациенти, лекувани с локсапин, се появят признаци и симптоми на тардивна дискинезия, трябва да се обмисли спиране на лечението. Възможно е тези симптоми временно да се влошат или да се проявят дори след прекъсване на лечението.

Невролептичен малигнен синдром (НМС)

Клиничните прояви на НМС са хиперпирексия, мускулна ригидност, нарушен ментален статус и данни за вегетативна нестабилност (неравномерен пулс или непостоянно кръвно налягане, тахикардия, диафореза и сърдечна аритмия). Допълнителни признаци могат да включват повишена креатин фосфокиназа, миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. Ако пациентът развие признаци и симптоми, показателни за НМС, или е с необяснимо висока температура без допълнителни клинични прояви на НМС, приемът на ADASUVE трябва да бъде преустановен.

Хипотония

Лека хипотония се съобщава в краткосрочни (24 часа), плацебо-контролирани изпитвания при ажитирани пациенти, приемали ADASUVE. Ако е необходимо провеждане на вазопресорна терапия, за предпочитане е да се приложи норадреналин или фенилефрин. Не трябва да се използва адреналин, тъй като стимулацията на бета-адренорецепторите може да влоши хипотонията в условията на локсапин-индуциран частична алфа-адренорецепторна блокада (вж. точка 4.5).

Сърдечносъдови заболявания

Липсват данни за употребата на ADASUVE при пациенти с подлежащи сърдечносъдови заболявания. Не се препоръчва употребата на ADASUVE при групи пациенти с установено сърдечносъдово заболяване (анамнеза за миокарден инфаркт или исхемична болест на сърцето, сърдечна недостатъчност или нарушения на проводимостта), мозъчно-съдова болест или състояния, които предразполагат пациентите към хипотония (дехидратация, хиповолемия и лечение с антихипертензивни лекарствени продукти).

QT-интервал

Клинично значимото удължаване на QT-интервала вероятно не е свързано с приема на еднократна доза и повтарящи се дози ADASUVE. Необходимо е да се подхожда с внимание при

прилагането на ADASUVE при пациенти с известно сърдечносъдово заболяване или фамилна анамнеза за удължаване на QT-интервала, както и при едновременна употреба с други лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT-интервала. Потенциалният риск от удължаване на QTc-интервала поради взаимодействие с лекарствени продукти, за които се знае, че удължават QTc-интервала, не е известен.

Припадъци/гърчове

Локсапин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за конвулсивни разстройства, тъй като понижава гърчовия праг. Има съобщения за гърчове при пациенти, получаващи перорално локсапин в дозови нива на антипсихотичните средства, като е възможно гърчове да се появят и при пациенти с епилепсия, дори при поддържане на рутинна терапия с антиконвулсивни средства (вж. точка 4.5).

Антихолинергична активност

Поради антихолинергичното действие ADASUVE трябва да се използва предпазливо при пациенти с глаукома или склонност към задържане на урина, особено при едновременното приложение на антипаркинсонови лекарствени продукти от антихолинергичен тип.

Инттоксикация или физическо заболяване (делир)

Безопасността и ефикасността на ADASUVE не е оценена при пациенти с ажитираност поради интоксикация или физическо заболяване (делириум). ADASUVE трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с интоксикация или пациенти с делириум (вж. точка 4.5).

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR)

Във връзка с продукти, съдържащи локсапин, се съобщава за лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), която може да бъде животозастрашаваща или летална. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на DRESS и да бъдат наблюдавани отблизо за кожни реакции. Ако при употребата на локсапин пациентът е развил DRESS, лечението с продукти, съдържащи локсапин, не трябва да се подновява.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на бензодиазепини или други сънотворни и седативни средства, или респираторни депресанти може да се свързва с прекомерна седация и респираторна депресия или дихателна недостатъчност. Ако бензодиазепиновата терапия се счита за необходима в допълнение към лечението с локсапин, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за прекомерна седация и за ортостатична хипотония.

Проучване на комбинацията от локсапин за инхалации и лоразепам 1 mg за интравенусно приложение не показва значими ефекти върху дихателната честота, пулс оксиметрията, кръвното налягане или сърдечната честота, в сравнение със самостоятелното приложение на лекарствени продукти. Приложението на по-високи дози лоразепам не са проучвани. Ефектите на комбинацията върху седацията се оказали кумулативни

Потенциал на ADASUVE за повлияване върху други лекарствени продукти

Не се очаква локсапин да доведе до клинично значими фармакокинетични взаимодействия с лекарствени продукти, които са или метаболизирани чрез цитохром P450 (CYP450) изоензимите или глюкуронирани чрез човешките уридин 5'-дифосфоглюкуронил трансферази (UGTs).

Препоръчва се повишено внимание при комбиниране на локсапин с други лекарствени продукти, за които е известно, че понижават гърчовия праг, например фенотиазини или бутирофенони, клозапин, трициклични антидепресанти или селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), трамадол, мефлокин (вж. точка 4.4).

In vitro проучванията показват, че локсапин не е субстрат за Р-гликопротеин (Р-рр), но инхибира Р-рр. В терапевтични концентрации обаче не се очаква да инхибира Р-рр медирания транспорт на други лекарствени продукти по клинично значим начин.

Като се имат предвид основните ефекти на локсапин върху ЦНС, ADASUVE трябва да се използва с повишено внимание в комбинация с алкохол или други централно действащи лекарствени продукти, напр. анксиолитици, повечето антипсихотици, сънотворни, опиати и др. Употребата на локсапин при пациенти с алкохолна или лекарствена интоксикация (с лекарствени продукти, предписани от лекар, или с лекарствени продукти, които не са разрешени) не е оценявана. Локсапин може да доведе до тежка дихателна депресия, ако се комбинира с други ЦНС депресанти (вж. точка 4.4).

Потенциал на други лекарствени продукти за повлияване върху ADASUVE

Локсапин е субстрат за флавин-съдържащи моно-оксигенази (ФМО) и за няколко CYP450 изоензими (вж. точка 5.2). Поради това рискът от метаболитни взаимодействия, предизвикани от ефект върху отделна изоформа, е ограничен. Необходимо е да се подхожда с повишено внимание при пациенти, получаващи съпътстващо лечение с други лекарствени продукти, които са инхибитори или индуктори на тези ензими, особено ако е известно, че едновременно прилаганият лекарствен продукт инхибира или индуцира някои от ензимите, участващи в метаболизма на локсапин. Тези лекарствени продукти могат да променят ефикасността и безопасността на ADASUVE по неправилен начин. Едновременната употреба на CYP1A2 инхибитори (напр. флувоксамин, ципрофлоксацин, еноксацин, пропранолол и рефекоксиб) трябва да се избягва, ако е възможно.

Адреналин

Едновременното приложение на локсапин и адреналин може да предизвика влошаване на хипотонията (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Многократната експозиция на новородени на антипсихотици по време на третия триместър на бременността води до риск от нежелани лекарствени реакции, включително екстрапирамидни и/или симптоми на абстиненция, които могат да варират по тежест и продължителност след раждането. Има съобщения за ажитираност, хипертония, хипотония, тремор, сомнолентност, респираторен дистрес или разстройство в храненето. Поради това е необходимо да се обмисли наблюдение на новородените. По време на бременност ADASUVE трябва да се прилага само ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за плода.

Кърмене

Степента на екскреция на локсапин или неговите метаболити в кърмата не е известна. Доказано е обаче, че локсапин и неговите метаболити преминават в млякото на лактиращи кучета. Пациентките трябва да бъдат съветвани да не кърмят за период от 48 часа след получаване на локсапин и междувременно да изхвърлят кърмата.

Фертилитет

Липсват конкретни данни за влиянието на локсапин върху фертилитета при хора. Известно е, че при хората продължителното лечение с антипсихотици може да доведе до загуба на либидо и аменорея. При женски плъхове са наблюдавани ефекти по отношение на репродукцията (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ADASUVE повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Поради потенциала за седиране/сънливост, умора или виене на свят, пациентите не трябва да работят с опасни машини, включително моторни превозни средства, докато са убедени, че локсапин не им се отразява неблагоприятно (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Оценката на нежеланите лекарствени реакции по данни от клинични проучвания се основава на две фаза 3 и едно фаза 2А краткосрочни (24 часа) плацебо-контролирани клинични изпитания, включващи 524 възрастни пациенти с ажитираност, свързана с шизофрения или биполарно разстройство.

Има нечести съобщения за бронхоспазъм от проучвания. Въпреки това, в конкретни клинични изпитвания за безопасност от фаза I при участници с астма или ХОББ за бронхоспазъм се съобщава често и също така често се изисква лечение с краткодействащ бета-агонист бронходилататор. В следствие на това употребата на ADASUVE е противопоказана при пациенти с астма, ХОББ или друго активно заболяване на дихателните пътища (вж. раздел 4.3).

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при лечение с ADASUVE са дисгеузия, седиране/сънливост и виене на свят (световъртеж е по-честа нежелана реакция след лечение с плацебо, отколкото след лечение с локсапин).

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции, изброени по-долу, са категоризирани, като е използвана следната условна класификация: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$).

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции

Системо-органна класификация по MedDRA
Нарушения на нервната система Много чести: седиране/сънливост Чести: замаяност Нечести: дистония, дискинезия, окулогирания, тремор, акатизия/безпокойство
Съдови нарушения Нечести: хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения Чести: дразнене на гърлото Нечести: бронхоспазм (включително задух)
Стомашно-чревни нарушения Много чести: дисгеузия Чести: сухота в устата
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Чести: умора

Описание на избрани нежелани реакции*Бронхоспазм*

В краткосрочни (24 часа), плацебо-контролирани изпитвания при пациенти с проява на ажитираност, свързана с шизофрения или биполарно разстройство без активно заболяване на дихателните пътища, бронхоспазм и възможни симптоми на бронхоспазм (което включва съобщения за хрипове, недостиг на въздух или кашлица) е нечеста нежелана лекарствена реакция при лекувани с ADASUVE пациенти. Въпреки това в плацебо-контролирани клинични изпитвания при пациенти с лека до умерена персистираща астма или умерена до тежка хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), нежелани лекарствени реакции на бронхоспазм са съобщавани много често. Повечето от тези събития настъпват до 25 минути от прилагането и са леки до умерени по тежест като могат да бъдат облекчени с инхалаторен бронходилататор.

Нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при хронично перорално приложение на локсапин

При хронично перорално приложение на локсапин съобщените нежелани реакции включват седация и сънливост; екстрапирамидни симптоми (напр. тремор, акатизия, скованост и дистония); нежелани реакции от страна на сърдечносъдовата система (напр. тахикардия, хипотония, хипертония, ортостатична хипотония, замаяност и синкоп) и антихолинергични ефекти (напр. сухота в очите, замъглено зрение и задържане на урина).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Не са съобщени случаи на предозиране на ADASUVE в клинични проучвания.

Симптоми

При случайно предозиране, признаците и симптомите зависят от броя на приетите единици и индивидуалната поносимост на пациента. Както може да се очаква от фармакологичните

действия на локсапин, клиничните констатации може да варират от лека степен на депресия на ЦНС и депресия на сърдечносъдовата система до тежка хипотония, потискане на дишането, както и загуба на съзнание (вж. точка 4.4). Трябва да се има предвид възможността за поява на екстрапирамидни симптоми и/или конвулсивни припадъци. Докладвана е също бъбречна недостатъчност след перорално предозиране на локсапин.

Лечение

По същество лечението на предозиране е симптоматично и поддържащо. Тежка хипотония може да се очаква в отговор на приложението на норадреналин или фенилефрин. Адреналин не трябва да се използва, тъй като приложението му при пациент с частична адренергична блокада може допълнително да доведе до понижаване на кръвното налягане (вж. точки 4.4 и 4.5). Тежки екстрапирамидни реакции трябва да се лекуват с антихолинергични антипаркинсонови лекарствени продукти или дифенхидрамин хидрохлорид и следва да се започне антиконвулсивна терапия, както е посочено. Допълнителните мерки включват кислород и интравенозни течности.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: психолептици, антипсихотици, АТС код: N05AH01

Предполага се, че действието на локсапин се осъществява чрез антагонизъм с висок афинитет към допаминовите D2 рецептори и серотониновите 5-HT_{2A} рецептори. Локсапин се свързва с норадренергични, хистаминергични и холинергичните рецептори и неговото взаимодействие с тези системи може да окаже влияние върху спектъра на фармакологичните му ефекти.

При няколко животински вида са наблюдавани промени в нивото на възбудимост на субкортикалните инхибиторни области, свързани с успокояващи ефекти и потискане на агресивното поведение.

Клинична ефикасност

В двете фаза 3 проучвания са включени пациенти, които са имали остра ажитираност от най-малко умерено ниво (14 или по-високо по Скалата за позитивни и негативни симптоми (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) и Скалата за компонент на раздразнение (Excited Component scale, PEC) (лош контрол на импулсите, напрежение, враждебност, липса на кооперативност и раздразнение). За включване в проучване 004-301 е необходимо участникът да е с диагноза шизофрения. За включване в проучване 004-302 е необходимо участникът да е с диагноза биполарно разстройство (манийни епизоди или смесени). Пациентите са имали изразено и дългогодишно психиатрично заболяване ((Диагностичен и статистически наръчник на психичните разстройства, 4-о издание (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, DSM-IV)) въз основа на годините от диагностицирането и предишни хоспитализации. Пациентите са рандомизирани спрямо плацебо, ADASUVE 4,5 mg и ADASUV 9,1 mg.

Средната възраст на рандомизираните пациенти е 43,1 години в проучване 004-301 и 40,8 години в проучване 004-302: в двете изпитвания младите хора (на възраст 18 – 25 години) са слабо (7,3 %) представени. В изпитването за шизофрения жените са слабо представени (26,5 %) и около половината от пациентите в проучване 004-302 са мъже (49,7 %). При приблизително 35 % от пациентите с шизофрения по време на приема се прилагат едновременно антипсихотици, а около 13 % от пациентите с биполарно разстройство са приемали тези лекарства. По-голямата част от пациентите в двете фаза 3 проучвания са

пушачи, като понастоящем около 82 % от пациентите с шизофрения и 74 % от пациентите с биполарно разстройство пушат.

Ако ажитираността не е овладяна в достатъчна степен след първата доза, се прилага втора доза най-малко след 2 часа. При необходимост се прилага трета доза най-малко 4 часа след доза 2. Животоспасяващо лекарство (лоразепам, приложен интрамускулно) се прилага при медицинска необходимост. Първичната крайна точка е абсолютна промяна в резултата по PEC скор от изходното ниво до 2 часа след приема на доза 1 за двете дози на ADASUVE, в сравнение с плацебо. Сред другите крайни точки са повлиялите се по PEC скалата и по скалата за глобално клинично впечатление – подобрение (Clinical Global Impression – Improvement, CGI-I) 2 часа след приема на доза 1, както и общият брой пациенти на група, които са получили 1, 2 или 3 дози от изпитваното лекарство със и без животоспасяващо лечение. За повлияли се пациенти се считат пациентите с ≥ 40 % намаление от изходното ниво в общия PEC скор или пациентите с CGI-I скор 1 (много голямо подобрение) или 2 (голямо подобрение).

Намалението на ажитираността е очевидно 10 минути след приема на доза 1, първото време за оценка, и във всички последващи оценки през 24-часовия период на оценка за двете дози 4,5 mg и 9,1 mg както при пациентите с шизофрения, така и при пациентите с биполарно разстройство.

При изследване на подгрупи на популацията (възраст, раса и пол) не е установена отличителна разлика въз основа на това разделяне на подгрупи.

За основните резултати вижте таблицата по-долу.

Най-важни резултати от основните проучвания за ефикасност: сравнения между ADASUVE 4,5 mg, 9,1 mg и плацебо

	Проучване Пациенти	004-301 Шизофрения			004-302 Биполарно разстройство		
	Лечение №	PBO 115	4,5 mg 116	9,1 mg 112	PBO 105	4,5 mg 104	9,1 mg 105
РЕС Промяна	В началото	17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Промяна 2 часа след прием на дозата	-5,5	-8,1 ⁺	-8,6*	-4,9	-8,1*	-9,0*
	SD	4,9	5,2	4,4	4,8	4,9	4,7
РЕС Повлияли се	30 минути след прием на дозата	27,8 %	46,6 %	57,1 %	23,8 %	59,6 %	61,9 %
	2 часа след прием на дозата	38,3 %	62,9 %	69,6 %	27,6 %	62,5 %	73,3 %
CGI-I Повлияли се	% CGI-I повлияли се	35,7 %	57,4 %	67,0 %	27,6 %	66,3 %	74,3 %
# Необходими дози	Една	46,1 %	54,4 %	60,9 %	26,7 %	41,3 %	61,5 %
	Две	29,6 %	30,7 %	26,4 %	41,0 %	44,2 %	26,0 %
	Три	8,7 %	8,8 %	7,3 %	11,4 %	5,8 %	3,8 %
	Животоспасяваща	15,6 %	6,1 %	5,4 %	21,0 %	8,6 %	8,6 %

*= p<0,0001 += p<0,01

РЕС повлияли се = ≥ 40 % промяна от РЕС в началото;

CGI-I повлияли се = Резултат 1 (много голямо подобрене) или 2 (голямо подобрене)

PBO = плацебо SD=стандартно отклонени

В поддържащо фаза 2 проучване с единична доза, включващо общо 129 пациенти с шизофрения и шизоафективно разстройство, понижението в промяната по РЕС след 2 часа е - 5,0 за плацебо, -6,7 за ADASUVE 4,5 mg и -8,6 ($p < 0,001$) за ADASUVE 9,1 mg. Животоспасяващо лекарство е приложено при съответно 32,6 %, 11,1 % и 14,6 % от пациентите.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с ADASUVE в подгрупата на педиатричната популация на възраст от раждането до < 12 години за лечение на шизофрения и в подгрупата на възраст от раждането до < 10 години за лечение на биполарно разстройство (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с ADASUVE в подгрупата на педиатричната популация от 12 до < 18 години за

лечение на шизофрения и в подгрупата на възраст от 10 до < 18 години при биполарно разстройство (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Приложението на ADASUVE води до бърза абсорбция на локсапин, като медианата на времето за достигане на максимална плазмена концентрация (T_{max}) е 2 минути. При здрави индивиди експозицията на локсапин в първите 2 часа след приложението ($AUC_{0-2ч}$, мярка за ранна експозиция, която е от значение за появата на терапевтичен ефект) е 25,6 ng*h/ml за доза от 4,5 mg и 66,7 ng*h/mL за доза от 9,1 mg.

Фармакокинетичните параметри на локсапин са определени при пациенти на хронични, стабилни схеми на антипсихотични средства след многократно приложение на ADASUVE на всеки 4 часа за общо три дози (4,5 mg или 9,1 mg). Средните пикови плазмени концентрации са сходни след първата и третата доза ADASUVE, което показва минимално натрупване по време на 4-часовия дозов интервал.

Разпределение

Локсапин се отстранява бързо от плазмата и се разпределя в тъканите. Проучванията върху животни след перорално приложение предполагат първоначално преференциално разпространение в белите дробове, мозъка, далака, сърцето и бъбреците. Локсапин се свързва 96,6 % с човешките плазмени протеини.

Биотрансформация

Локсапин се метаболизира в голяма степен в черния дроб до множество метаболити. Основните метаболитни пътища включват хидроксилиране до образуване на 8-ОН-локсапин и 7-ОН-локсапин, N-окисление до образуване на локсапин N-оксид и де-метиране до образуване на амоксапин. За ADASUVE редът на метаболитите, наблюдавани при хората (въз основа на системна експозиция), е 8-ОН-локсапин >> локсапин N-оксид > 7-ОН-локсапин > амоксапин с плазмени нива на 8-ОН-локсапин, подобни на изходното съединение. 8-ОН-локсапин не е фармакологично активен при D2 рецептора, докато второстепенният метаболит, 7-ОН-локсапин, има висок афинитет за свързване към D2 рецептори.

Локсапин е субстрат за няколко CYP450 изоензими. *In vitro* проучванията показват, че 7-ОН-локсапин се образува основно от CYPs 3A4 и 2D6, 8-ОН-локсапин се образува основно от CYP1A2, амоксапин се образува основно от CYP3A4, 2C19 и 2C8, а локсапин N-оксид се образува от ФМО.

Потенциалът на локсапин и неговите метаболити (амоксапин, 7-ОН-локсапин, 8-ОН-локсапин и локсапин-N-оксид) да инхибират CYP450 - медиран лекарствен метаболизъм е изследван *in vitro* за CYPs 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4. Не се наблюдава значимо инхибиране. Проучванията *in vitro* показват, че локсапин и 8-ОН-локсапин не са индуктори на CYP1A2, 2B6 или 3A4 ензими при клинично релевантни концентрации. В допълнение, проучванията *in vitro* показват, че локсапин и 8-ОН-локсапин не са инхибитори на UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 и 2B15.

Елиминиране

Екскрецията на локсапин се осъществява главно през първите 24 часа. Метаболитите се екскретират в урината под формата на конюгати и неконюгирани във фекалиите. Терминалният елиминационен полуживот ($T_{1/2}$) варира от 6 до 8 часа.

Линейност/нелинейност

Средните плазмени концентрации на локсапин след прилагане на ADASUVE са линейни за клиничния диапазон на дозата. AUC_{0-24} , AUC_{inf} и C_{max} нарастват по дозо-зависим начин.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Пушачи

Популационен фармакокинетичен анализ, който сравнява експозиции при пушачи в сравнение с тези при непушачи, показва, че тютюнопушенето, което индуцира CYP1A2, има минимален ефект върху експозицията на ADASUVE. Не се препоръчва коригиране на дозата въз основа на статуса на тютюнопушене.

При жени пушачи експозицията (AUC_{inf}) на ADASUVE и неговия активен метаболит 7-ОН-локсапин е по-ниска, отколкото при жени, които не са пушачи (84 % срещу 109 % за съотношението 7-ОН-локсапин/локсапин), което вероятно се дължи на повишаване на клирънса на локсапин при пушачите.

Демография

Не е имало съществени разлики в експозицията или диспозицията на локсапин след приложение на ADASUVE поради възраст, пол, раса, тегло или индекс на телесна маса (ИТМ).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, с изключение на промени в репродуктивните тъкани, свързани с разширената фармакология на локсапин. Подобни промени, например гинекомастия при хора, са известни, но само след продължително приложение на лекарства, които причиняват хиперпролактинемия.

Женски плъхове не се чифтосват поради устойчив диеструс след перорално лечение с локсапин. Ембрио/феталното развитие и перинаталните проучвания са показали признаци на забавяне в развитието (намаление в теглото, забавена осификация, хидронефроза, хидроуретер и/или разширено бъбречно легенче с намалени или липсващи папили), както и увеличаване на броя на перинаталната и неонатална смърт в потомството на плъхове, лекувани от средата на бременността с перорални дози по-ниски от максималната препоръчителна доза при хора за ADASUVE на база mg/m^2 (вж. точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната торбичка до употребата му, за да се предпази от светлина и влага.

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Инхалаторът (корпусът) е бял, изработен от поликарбонат за медицински цели.

Всеки инхалатор се предоставя в запечатана торбичка от мултиламирирано алуминиево фолио. ADASUVE 4,5 mg се предлага в опаковка от 1 или 5 единици.

Не всички видове опаковките могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028- Barcelona
Испания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/823/001 (5 еднордозови инхалатори)

EU/1/13/823/003 (1 еднордозов инхалатор)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 февруари 2013

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADASUVE 9,1 mg прах за инхалация, предварително дозиран

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки еднодозов инхалатор съдържа 10 mg локсапин и доставя 9,1 mg локсапин.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инхалация, предварително дозиран (прах за инхалация).

Бяло изделие с мундшук на единия край и издадено езиче на другия край.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ADASUVE е показан за бърз контрол на лека до умерена ажитираност при възрастни пациенти с шизофрения или биполарно разстройство. Пациентите трябва да получат обичайното лечение веднага след овладяване на симптомите на остра ажитираност.

4.2 Дозировка и начин на приложение

ADASUVE трябва да се прилага в медицинско заведение под директното ръководство на медицински специалист. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани през първия час след всяка доза за признаци и симптоми на бронхоспазм.

Лечение с бронходилататор - краткодействащ бета-агонист трябва да бъде на разположение за лечение на възможни тежки дихателни нежелани реакции (бронхоспазм).

Дозировка

Препоръчителната начална доза ADASUVE е 9,1 mg. При необходимост след 2 часа може да се приеме втора доза. Не трябва да се приемат повече от две дози.

Ако дозата от 9,1 mg не се понася от пациента или ако лекарят реши, че по-ниска доза е по-подходяща, може да се предпише по-ниска доза от 4,5 mg.

Пациенти в старческа възраст

Безопасността и ефикасността на ADASUVE при пациенти на възраст над 65 години не са установени. Липсват данни.

Бъбречно и/или чернодробно увреждане

ADASUVE не е проучван при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. Липсват данни.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ADASUVE при деца (на възраст под 18 години) не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Инхалаторно приложение. Продуктът е опакован в запечатана торбичка.

При необходимост продуктът се изважда от торбичката. След отстраняване на издаденото езиче светва зелена лампичка, която указва, че продуктът е готов за употреба (Забележка: продуктът трябва да се използва в рамките на 15 минути след отстраняването на езичето). Лекарственият продукт се прилага като пациентът вдишва през мундщука с равномерно дълбоко вдишване. След приключване на вдишването пациентът изважда мундщука от устата си и за кратко задържа дъх. Когато зелената лампичка изгасне, това означава, че лекарственият продукт е доставен. Възможно е по време на употребата външната част на изделието да се загрее. Това е нормално.

За пълни инструкции как се използва ADASUVE, прочетете информацията за медицинските специалисти в листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към амоксицилин.

Пациенти с признаци/симптоми на остро респираторно заболяване (напр. хрипове) или с активно заболяване на дихателните пътища (напр. пациенти с астма или с хронична обструктивна белодробна болест [ХОББ (вж. точка 4.4)].

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Правилната употреба на инхалатора с ADASUVE е важна за прилагане на пълната доза амоксицилин.

Медицинските специалисти трябва да гарантират, че пациентът използва инхалатора правилно.

Възможно е ADASUVE да има ограничена ефективност, когато пациентите са на съпътстващо лечение с лекарствени продукти, предимно други антипсихотици.

Бронхоспазъм

Бронхоспазъм е съобщаван след прилагане на ADASUVE, особено при пациенти с астма или ХОББ и обикновено съобщавано 25 минути след приложение на дозата (вж. точка 4.8). Поради това ADASUVE е противопоказан при пациенти с астма или ХОББ, както и при пациенти с остри респираторни признаци/симптоми (напр. хрипове) (вж. точка 4.3). ADASUVE не е проучван при пациенти с други форми на белодробно заболяване. Препоръчва се пациентите да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на бронхоспазъм през първия час след приложението на ADASUVE.

При пациенти, които може да развият бронхоспазъм, трябва да се помисли за лечение с бронходилататор – краткодействащ бета-агонист, напр. салбутамол (вж. раздели 4.2 и 4.8).

ADASUVE не трябва да се прилага при пациенти, които развиват респираторни признаци/симптоми (вж. точка 4.3).

Хиповентилация

Предвид първичните ефекти на локсапин върху централната нервна система (ЦНС), ADASUVE трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с компрометирано дишане като пациенти с унесеност или пациенти с депресия на ЦНС, дължаща се на употребата на алкохол или други централно действащи лекарствени продукти, например анксиолитици, повечето антипсихотици, сънотворни, опиати и др. (вж. точка 4.5)

Пациенти в старческа възраст с психоза, свързана с деменция

ADASUVE не е проучен при пациенти в старческа възраст, включително пациенти с психоза, свързана с деменция. Клинични проучвания както с атипични, така и с конвенционални антипсихотични лекарствени продукти са показали, че в сравнение с плацебо пациентите в старческа възраст с психоза, свързана с деменция, са изложени на повишен риск от смърт. ADASUVE не е показан за лечение на пациенти с психоза, свързана с деменция.

Екстрапирамидни симптоми

Екстрапирамидни симптоми (включително остра дистония) са известни ефекти на класа на антипсихотиците. ADASUVE трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за екстрапирамидни симптоми.

Тардивна дискинезия

Ако при пациенти, лекувани с локсапин, се появят признаци и симптоми на тардивна дискинезия, трябва да се обмисли спиране на лечението. Възможно е тези симптоми временно да се влошат или да се проявят дори след прекъсване на лечението.

Невролептичен малигнен синдром (НМС)

Клиничните прояви на НМС са хиперпирексия, мускулна ригидност, нарушен ментален статус и данни за вегетативна нестабилност (неравномерен пулс или непостоянно кръвно налягане, тахикардия, диафореза и сърдечна аритмия). Допълнителни признаци могат да включват повишена креатин фосфокиназа, миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. Ако пациентът развие признаци и симптоми, показателни за НМС, или е с необяснимо висока температура без допълнителни клинични прояви на НМС, приемът на ADASUVE трябва да бъде преустановен.

Хипотония

Лека хипотония се съобщава в краткосрочни (24 часа), плацебо-контролирани изпитвания при ажитирани пациенти, приемали ADASUVE. Ако е необходимо провеждане на вазопресорна терапия, за предпочитане е да се приложи норадреналин или фенилефрин. Не трябва да се използва адреналин, тъй като стимулацията на бета-адренорецепторите може да влоши хипотонията в условията на локсапин-индуциран частична алфа-адренорецепторна блокада (вж. точка 4.5).

Сърдечносъдови заболявания

Липсват данни за употребата на ADASUVE при пациенти с подлежащи сърдечносъдови заболявания. Не се препоръчва употребата на ADASUVE при групи пациенти с установено сърдечносъдово заболяване (анамнеза за миокарден инфаркт или исхемична болест на сърцето, сърдечна недостатъчност или нарушения на проводимостта), мозъчно-съдова болест или състояния, които предразполагат пациентите към хипотония (дехидратация, хиповолемия и лечение с антихипертензивни лекарствени продукти).

QT-интервал

Клинично значимото удължаване на QT-интервала вероятно не е свързано с приема на еднократна доза и повтарящи се дози ADASUVE. Необходимо е да се подхожда с внимание при прилагането на ADASUVE при пациенти с известно сърдечносъдово заболяване или фамилна анамнеза за удължаване на QT-интервала, както и при едновременна употреба с други лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT-интервала. Потенциалният риск от удължаване на QTс-интервала поради взаимодействие с лекарствени продукти, за които се знае, че удължават QTс-интервала, не е известен.

Припадъци/гърчове

Локсапин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за конвулсивни разстройства, тъй като понижава гърчовия праг. Има съобщения за гърчове при пациенти, получаващи перорално локсапин в дозови нива на антипсихотичните средства, като е възможно гърчове да се появят и при пациенти с епилепсия, дори при поддържане на рутинна терапия с антиконвулсивни средства (вж. точка 4.5).

Антихолинергична активност

Поради антихолинергичното действие ADASUVE трябва да се използва предпазливо при пациенти с глаукома или склонност към задържане на урина, особено при едновременното приложение на антипаркинсонови лекарствени продукти от антихолинергичен тип.

Инттоксикация или физическо заболяване (делир)

Безопасността и ефикасността на ADASUVE не е оценена при пациенти с ажитираност поради интоксикация или физическо заболяване (делириум). ADASUVE трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с интоксикация или пациенти с делириум (вж. точка 4.5).

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR)

Във връзка с продукти, съдържащи локсапин, се съобщава за лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), която може да бъде животозастрашаваща или летална. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на DRESS и да бъдат наблюдавани отблизо за кожни реакции. Ако при употребата на локсапин пациентът е развил DRESS, лечението с продукти, съдържащи локсапин, не трябва да се подновява.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на бензодиазепини или други сънотворни и седативни средства, или респираторни депресанти може да се свързва с прекомерна седация и респираторна депресия или дихателна недостатъчност. Ако бензодиазепиновата терапия се счита за необходима в допълнение към лечението с локсапин, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за прекомерна седация и за ортостатична хипотония.

Проучване на комбинацията от локсапин за инхалации и лоразепам 1 mg за интрамускулно приложение не показва значими ефекти върху дихателната честота, пулс оксиметрията, кръвното налягане или сърдечната честота в сравнение със самостоятелното приложение на лекарствени продукти. Приложението на по-високи дози лоразепам не са проучвани. Ефектите на комбинацията върху седацията се оказаха кумулативни.

Потенциал на ADASUVE за повлияване върху други лекарствени продукти

Не се очаква локсапин да доведе до клинично значими фармакокинетични взаимодействия с лекарствени продукти, които са или метаболизирани чрез цитохром P450 (CYP450) изоензимите или глюкуронирани чрез човешките уридин 5'-дифосфоглюкуронил трансфери (UGTs).

Препоръчва се повишено внимание при комбиниране на локсапин с други лекарствени продукти, за които е известно, че понижават гърчовия праг, например фенотиазини или бутирофенони, клозапин, трициклични антидепресанти или селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), трамадол, мефлокин (вж. точка 4.4).

In vitro проучвания показват, че локсапин не е субстрат за Р-гликопротеин (Р-gp), но инхибира Р-gp. В терапевтични концентрации обаче не се очаква да инхибира Р-gp медирания транспорт на други лекарствени продукти по клинично значим начин.

Като се имат предвид основните ефекти на локсапин върху ЦНС, ADASUVE трябва да се използва с повишено внимание в комбинация с алкохол или други централно действащи лекарствени продукти, напр. анксиолитици, повечето антипсихотици, сънотворни, опиати и др. Употребата на локсапин при пациенти с алкохолна или лекарствена интоксикация (с лекарствени продукти, предписани от лекар, или с лекарствени продукти, които не са разрешени) не е оценявана. Лохарине може да доведе до тежка дихателна депресия, ако се комбинира с други ЦНС депресанти (вж. точка 4.4).

Потенциал на други лекарствени продукти за повлияване върху ADASUVE

Локсапин е субстрат за флавин-съдържащи моно-оксигенази (ФМО) и за няколко CYP450 изоензими (вж. точка 5.2). Поради това рискът от метаболитни взаимодействия, предизвикани от ефект върху отделна изоформа, е ограничен. Необходимо е да се подхожда с повишено внимание при пациенти, получаващи съпътстващо лечение с други лекарствени продукти, които са инхибитори или индуктори на тези ензими, особено ако е известно, че едновременно прилаганият лекарствен продукт инхибира или индуцира някои от ензимите, участващи в метаболизма на локсапин. Тези лекарствени продукти могат да променят ефикасността и безопасността на ADASUVE по неправилен начин. Едновременната употреба на CYP1A2 инхибитори (напр. флувоксамин, ципрофлоксацин, еноксацин, пропранолол и рефекоксиб) трябва да се избягва, ако е възможно.

Адреналин

Едновременното приложение на локсапин и адреналин може да предизвика влошаване на хипотонията (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Многократната експозиция на новородени на антипсихотици по време на третия триместър на бременността води до риск от нежелани лекарствени реакции, включително екстрапирамидни и/или симптоми на абстиненция, които могат да варират по тежест и продължителност след раждането. Има съобщения за ажитираност, хипертония, хипотония, тремор, сомнолентност, респираторен дистрес или разстройство в храненето. Поради това е необходимо да се обмисли наблюдение на новородените. По време на бременност ADASUVE трябва да се прилага само ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за плода.

Кърмене

Степента на екскреция на локсапин или неговите метаболити в кърмата не е известна. Доказано е обаче, че локсапин и неговите метаболити преминават в млякото на лактиращи кучета. Пациентките трябва да бъдат съветвани да не кърмят за период от 48 часа след получаване на локсапин и междувременно да изхвърлят кърмата.

Фертилитет

Липсват конкретни данни за влиянието на локсапин върху фертилитета при хора. Известно е, че при хората продължителното лечение с антипсихотици може да доведе до загуба на либидо и аменорея. При женски плъхове са наблюдавани ефекти по отношение на репродукцията (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ADASUVE повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Поради потенциала за седиране/сънливост, умора или виене на свят, пациентите не трябва да работят с опасни машини, включително моторни превозни средства, докато са убедени, че локсапин не им се отразява неблагоприятно (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Оценката на нежеланите лекарствени реакции по данни от клинични проучвания се основава на две фаза 3 и едно фаза 2А краткосрочни (24 часа) плацебо-контролирани клинични изпитания, включващи 524 възрастни пациенти с ажитираност, свързана с шизофрения или биполарно разстройство.

Има нечести съобщения за бронхоспазъм от проучвания. Въпреки това, в конкретни клинични изпитвания за безопасност от фаза I при участници с астма или ХОББ за бронхоспазъм се съобщава често и също така често се изисква лечение с краткодействащ бета-агонист бронходилататор. В следствие на това употребата на ADASUVE е противопоказана при пациенти с астма, ХОББ или друго активно заболяване на дихателните пътища (вж. раздел 4.3).

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при лечение с ADASUVE са дисгеузия, седиране/сънливост и виене на свят (световъртеж е по-честа нежелана реакция след лечение с плацебо, отколкото след лечение с локсапин).

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции, изброени по-долу, са категоризирани, като е използвана следната условна класификация: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$).

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции

Системо-органна класификация по MedDRA
Нарушения на нервната система Много чести: седиране/сънливост Чести: замаяност Нечести: дистония, дискинезия, окулогирация, тремор, акатизия/безпокойство
Съдови нарушения Нечести: хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения Чести: дразнене на гърлото Нечести: бронхоспазм (включително задух)
Стомашно-чревни нарушения Много чести: дисгеузия Чести: сухота в устата
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Чести: умора

Описание на избрани нежелани реакции*Бронхоспазм*

В краткосрочни (24 часа), плацебо-контролирани изпитвания при пациенти с проява на ажитираност, свързана с шизофрения или биполарно разстройство без активно заболяване на дихателните пътища, бронхоспазм и възможни симптоми на бронхоспазм (което включва съобщения за хрипове, недостиг на въздух или кашлица) е нечеста нежелана лекарствена реакция при лекувани с ADASUVE пациенти. Въпреки това в плацебо-контролирани клинични изпитвания при пациенти с лека до умерена персистираща астма или умерена до тежка хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), нежелани лекарствени реакции на бронхоспазм са съобщавани много често. Повечето от тези събития настъпват до 25 минути от прилагането и са леки до умерени по тежест като могат да бъдат облекчени с инхалаторен бронходилататор.

Нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при хронично перорално приложение на локсапин

При хронично перорално приложение на локсапин съобщените нежелани реакции включват седация и сънливост; екстрапирамидни симптоми (напр. тремор, акатизия, скованост и дистония); нежелани реакции от страна на сърдечносъдовата система (напр. тахикардия, хипотония, хипертония, ортостатична хипотония, замаяност и синкоп) и антихолинергични ефекти (напр. сухота в очите, замъглено зрение и задържане на урина).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Не са съобщени случаи на предозиране на ADASUVE в клинични проучвания.

Симптоми

При случайно предозиране, признаците и симптомите зависят от броя на приетите единици и индивидуалната поносимост на пациента. Както може да се очаква от фармакологичните

действия на локсапин, клиничните констатации може да варират от лека степен на депресия на ЦНС и депресия на сърдечносъдовата система до тежка хипотония, потискане на дишането, както и загуба на съзнание (вж. точка 4.4). Трябва да се има предвид възможността за поява на екстрапирамидни симптоми и/или конвулсивни припадъци. Докладвана е също бъбречна недостатъчност след перорално предозиране на локсапин.

Лечение

По същество лечението на предозиране е симптоматично и поддържащо. Тежка хипотония може да се очаква в отговор на приложението на норадреналин или фенилефрин. Адреналин не трябва да се използва, тъй като приложението му при пациент с частична адренергична блокада може допълнително да доведе до понижаване на кръвното налягане (вж. точки 4.4 и 4.5). Тежки екстрапирамидни реакции трябва да се лекуват с антихолинергични антипаркинсонови лекарствени продукти или дифенхидрамин хидрохлорид и следва да се започне антиконвулсивна терапия, както е посочено. Допълнителните мерки включват кислород и интравенозни течности.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: психолептици, антипсихотици, АТС код: N05AH01

Предполага се, че действието на локсапин се осъществява чрез антагонизъм с висок афинитет към допаминовите D2 рецептори и серотониновите 5-HT_{2A} рецептори. Локсапин се свързва с норадренергични, хистаминергични и холинергичните рецептори и неговото взаимодействие с тези системи може да окаже влияние върху спектъра на фармакологичните му ефекти.

При няколко животински вида са наблюдавани промени в нивото на възбудимост на субкортикалните инхибиторни области, свързани с успокояващи ефекти и потискане на агресивното поведение.

Клинична ефикасност

В двете фаза 3 проучвания са включени пациенти, които са имали остра ажитираност от най-малко умерено ниво (14 или по-високо по Скалата за позитивни и негативни симптоми (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) и Скалата за компонент на раздразнение (Excited Component scale, PEC) (лош контрол на импулсите, напрежение, враждебност, липса на кооперативност и раздразнение). За включване в проучване 004-301 е необходимо участникът да е с диагноза шизофрения. За включване в проучване 004-302 е необходимо участникът да е с диагноза биполарно разстройство (манийни епизоди или смесени). Пациентите са имали изразено и дългогодишно психиатрично заболяване ((Диагностичен и статистически наръчник на психичните разстройства, 4-о издание (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, DSM-IV)) въз основа на годините от диагностицирането и предишни хоспитализации. Пациентите са рандомизирани спрямо плацебо, ADASUVE 4,5 mg и ADASUV 9,1 mg.

Средната възраст на рандомизираните пациенти е 43,1 години в проучване 004-301 и 40,8 години в проучване 004-302: в двете изпитвания младите хора (на възраст 18 – 25 години) са слабо (7,3 %) представени. В изпитването за шизофрения жените са слабо представени (26,5 %) и около половината от пациентите в проучване 004-302 са мъже (49,7 %). При приблизително 35 % от пациентите с шизофрения по време на приема се прилагат едновременно антипсихотици, а около 13 % от пациентите с биполарно разстройство са приемали тези лекарства. По-голямата част от пациентите в двете фаза 3 проучвания са

пушачи, като понастоящем около 82 % от пациентите с шизофрения и 74 % от пациентите с биполарно разстройство пушат.

Ако ажитираността не е овладяна в достатъчна степен след първата доза, се прилага втора доза най-малко след 2 часа. При необходимост се прилага трета доза най-малко 4 часа след доза 2. Животоспасяващо лекарство (лоразепам, приложен интрамускулно) се прилага при медицинска необходимост. Първичната крайна точка е абсолютна промяна в резултата по PEC скор от изходното ниво до 2 часа след приема на доза 1 за двете дози на ADASUVE, в сравнение с плацебо. Сред другите крайни точки са повлиялите се по PEC скалата и по скалата за глобално клинично впечатление – подобрение (Clinical Global Impression – Improvement, CGI-I) 2 часа след приема на доза 1, както и общият брой пациенти на група, които са получили 1, 2 или 3 дози от изпитваното лекарство със и без животоспасяващо лечение. За повлияли се пациенти се считат пациентите с ≥ 40 % намаление от изходното ниво в общия PEC скор или пациентите с CGI-I скор 1 (много голямо подобрение) или 2 (голямо подобрение).

Намалението на ажитираността е очевидно 10 минути след приема на доза 1, първото време за оценка, и във всички последващи оценки през 24-часовия период на оценка за двете дози 4,5 mg и 9,1 mg както при пациентите с шизофрения, така и при пациентите с биполарно разстройство.

При изследване на подгрупи на популацията (възраст, раса и пол) не е установена отличителна разлика въз основа на това разделяне на подгрупи.

За основните резултати вижте таблицата по-долу.

Най-важни резултати от основните проучвания за ефикасност: сравнения между ADASUVE 4,5 mg, 9,1 mg и плацебо

	Проучване Пациенти	004-301 Шизофрения			004-302 Биполарно разстройство		
	Лечение №	PBO 115	4,5 mg 116	9,1 mg 112	PBO 105	4,5 mg 104	9,1 mg 105
РЕС Промяна	В началото	17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Промяна 2 часа след прием на дозата	-5,5	-8,1 ⁺	-8,6*	-4,9	-8,1*	-9,0*
	SD	4,9	5,2	4,4	4,8	4,9	4,7
РЕС Повлияли се	30 минути след прием на дозата	27,8 %	46,6 %	57,1 %	23,8 %	59,6 %	61,9 %
	2 часа след прием на дозата	38,3 %	62,9 %	69,6 %	27,6 %	62,5 %	73,3 %
CGI-I Повлияли се	% CGI-I повлияли се	35,7 %	57,4 %	67,0 %	27,6 %	66,3 %	74,3 %
# Необходими дози	Една	46,1 %	54,4 %	60,9 %	26,7 %	41,3 %	61,5 %
	Две	29,6 %	30,7 %	26,4 %	41,0 %	44,2 %	26,0 %
	Три	8,7 %	8,8 %	7,3 %	11,4 %	5,8 %	3,8 %
	Животоспасяваща	15,6 %	6,1 %	5,4 %	21,0 %	8,6 %	8,6 %

*= p<0,0001 += p<0,01

РЕС повлияли се = ≥ 40 % промяна от РЕС в началото;

CGI-I повлияли се = Резултат 1 (много голямо подобрене) или 2 (голямо подобрене)

PBO = плацебо SD=стандартно отклонени

В поддържащо фаза 2 проучване с единична доза, включващо общо 129 пациенти с шизофрения и шизоафективно разстройство, понижението в промяната по РЕС след 2 часа е - 5,0 за плацебо, -6,7 за ADASUVE 4,5 mg и -8,6 ($p < 0,001$) за ADASUVE 9,1 mg. Животоспасяващо лекарство е приложено при съответно 32,6 %, 11,1 % и 14,6 % от пациентите.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с ADASUVE в подгрупата на педиатричната популация на възраст от раждането до < 12 години за лечение на шизофрения и в подгрупата на възраст от раждането до < 10 години за лечение на биполарно разстройство (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с ADASUVE в подгрупата на педиатричната популация от 12 до < 18 години за

лечение на шизофрения и в подгрупата на възраст от 10 до < 18 години при биполарно разстройство (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Приложението на ADASUVE води до бърза абсорбция на локсапин, като медианата на времето за достигане на максимална плазмена концентрация (T_{max}) е 2 минути. При здрави индивиди експозицията на локсапин в първите 2 часа след приложението ($AUC_{0-2ч}$, мярка за ранна експозиция, която е от значение за появата на терапевтичен ефект) е 25,6 ng*h/ml за доза от 4,5 mg и 66,7 ng*h/mL за доза от 9,1 mg.

Фармакокинетичните параметри на локсапин са определени при пациенти на хронични, стабилни схеми на антипсихотични средства след многократно приложение на ADASUVE на всеки 4 часа за общо три дози (4,5 mg или 9,1 mg). Средните пикови плазмени концентрации са сходни след първата и третата доза ADASUVE, което показва минимално натрупване по време на 4-часовия дозов интервал.

Разпределение

Локсапин се отстранява бързо от плазмата и се разпределя в тъканите. Проучванията върху животни след перорално приложение предполагат първоначално преференциално разпространение в белите дробове, мозъка, далака, сърцето и бъбреците. Локсапин се свързва 96,6 % с човешките плазмени протеини.

Биотрансформация

Локсапин се метаболизира в голяма степен в черния дроб до множество метаболити. Основните метаболитни пътища включват хидроксилиране до образуване на 8-ОН-локсапин и 7-ОН-локсапин, N-окисление до образуване на локсапин N-оксид и де-метиране до образуване на амоксапин. За ADASUVE редът на метаболитите, наблюдавани при хората (въз основа на системна експозиция), е 8-ОН-локсапин >> локсапин N-оксид > 7-ОН-локсапин > амоксапин с плазмени нива на 8-ОН-локсапин, подобни на изходното съединение. 8-ОН-локсапин не е фармакологично активен при D2 рецептора, докато второстепенният метаболит, 7-ОН-локсапин, има висок афинитет за свързване към D2 рецептори.

Локсапин е субстрат за няколко CYP450 изоензими. *In vitro* проучванията показват, че 7-ОН-локсапин се образува основно от CYPs 3A4 и 2D6, 8-ОН-локсапин се образува основно от CYP1A2, амоксапин се образува основно от CYP3A4, 2C19 и 2C8, а локсапин N-оксид се образува от ФМО.

Потенциалът на локсапин и неговите метаболити (амоксапин, 7-ОН-локсапин, 8-ОН-локсапин и локсапин-N-оксид) да инхибират CYP450 - медирания лекарствен метаболизъм е изследван *in vitro* за CYPs 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4. Не се наблюдава значимо инхибиране. Проучванията *in vitro* показват, че локсапин и 8-ОН-локсапин не са индуктори на CYP1A2, 2B6 или 3A4 ензими при клинично релевантни концентрации. В допълнение проучванията *in vitro* показват, че локсапин и 8-ОН-локсапин не са инхибитори на UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 и 2B15.

Елиминиране

Екскрецията на локсапин се осъществява главно през първите 24 часа. Метаболитите се екскретират в урината под формата на конюгати и неконюгирани във фекалиите. Терминалният елиминационен полуживот ($T_{1/2}$) варира от 6 до 8 часа.

Линейност/нелинейност

Средните плазмени концентрации на локсапин след прилагане на ADASUVE са линейни за клиничния диапазон на дозата. AUC_{0-24} , AUC_{inf} и C_{max} нарастват по дозо-зависим начин.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Пушачи

Популационен фармакокинетичен анализ, който сравнява експозиции при пушачи в сравнение с тези при непушачи, показва, че тютюнопушенето, което индуцира CYP1A2, има минимален ефект върху експозицията на ADASUVE. Не се препоръчва коригиране на дозата въз основа на статуса на тютюнопушене.

При жени пушачи експозицията (AUC_{inf}) на ADASUVE и неговия активен метаболит 7-ОН-локсапин е по-ниска, отколкото при жени, които не са пушачи (84 % срещу 109 % за съотношението 7-ОН-локсапин/локсапин), което вероятно се дължи на повишаване на клирънса на локсапин при пушачите.

Демография

Не е имало съществени разлики в експозицията или диспозицията на локсапин след приложение на ADASUVE поради възраст, пол, раса, тегло или индекс на телесна маса (ИТМ).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, с изключение на промени в репродуктивните тъкани, свързани с разширената фармакология на локсапин. Подобни промени, например гинекомастия при хора, са известни, но само след продължително приложение на лекарства, които причиняват хиперпролактинемия.

Женски плъхове не се чифтосват поради устойчив диеструс след перорално лечение с локсапин. Ембрио/феталното развитие и перинаталните проучвания са показали признаци на забавяне в развитието (намаление в теглото, забавена осификация, хидронефроза, хидроуретер и/или разширено бъбречно легенче с намалени или липсващи папили), както и увеличаване на броя на перинаталната и неонатална смърт в потомството на плъхове, лекувани от средата на бременността с перорални дози по-ниски от максималната препоръчителна доза при хора за ADASUVE на база mg/m^2 (вж. точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната торбичка до употребата му, за да се предпази от светлина и влага.

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Инхалаторът (корпусът) е бял, изработен от поликарбонат за медицински цели.

Всеки инхалатор се предоставя в запечатана торбичка от мултиламинирано алуминиево фолио. ADASUVE 9,1 mg се предлага в опаковка от 1 или 5 единици.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028- Barcelona
Испания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/823/002 (5 еднодозови инхалатори)

EU/1/13/823/004 (1 еднодозов инхалатор)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 февруари 2013

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

Joan Buscalla, 1-9, 08173 Sant Cugat del Vallès, Barcelona, Испания

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за представяне на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка на референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на уебпортала на Европейската агенция по лекарствата.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешителното за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

• Допълнителни мерки за минимизиране на риска

Преди пускането на пазара във всяка държава членка притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува програма за обучение с националния компетентен орган.

ПРУ трябва да гарантира, че след обсъждане и постигане на съгласие с националните компетентни органи във всяка държава членка, където се продава ADASUVE, при пускането на пазара и след това всички медицински специалисти, които се очаква да използват ADASUVE, са снабдени с информационен пакет, съдържащ следните елементи:

- Кратка характеристика на продукта (КХП), листовка и опаковка
- Обучителен материал за медицинските специалисти

Ключови елементи, които да бъдат включени в образователния материал:

- Информация за ADASUVE, включително утвърдените показания съгласно КХП:

„ADASUVE е показан за бърз контрол на лека до умерена ажитираност при възрастни пациенти с шизофрения или биполарно разстройство. Пациентите трябва да получат обичайното лечение веднага след овладяване на симптомите на остра ажитираност.“

- Подробно описание на процедурите по прилагане на ADASUVE:

ADASUVE трябва да се прилага в медицинска обстановка под директното ръководство на здравен специалист.

Препоръчителната начална доза ADASUVE е 9,1 mg. При необходимост след 2 часа може да се приеме втора доза. Не трябва да се приемат повече от две дози.

- Подготовка на пациента за процедурата и последващо наблюдение:

Пациентът трябва да бъде наблюдаван през първия час след всяка доза за признаци и симптоми на бронхоспазм.

- Лечение на ранни признаци и симптоми на бронхоспазм:

За лечение на възможни тежки респираторни нежелани реакции трябва да се използва краткочействащ бета-агонист бронходилататор.

- Преди приложението на ADASUVE:

ADASUVE не трябва да се използва при пациенти с активно заболяване на дихателните пътища, например пациенти с астма или ХОББ.

ADASUVE не трябва да се използва при пациенти с остри респираторни признаци или симптоми.

Необходимо е да се подхожда с внимание при приложение на ADASUVE при пациенти с известно сърдечносъдово заболяване или фамилна анамнеза за удължаване на QT-интервала, както и в случаите на съпътстваща употреба с други лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT-интервала.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADASUVE 4,5 mg прах за инхалация, предварително дозиран
локсапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки инхалатор доставя 4,5 mg локсапин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, предварително дозиран

1 еднодозов инхалатор

5 еднодозови инхалатори

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

Инхалаторно приложение

Само за еднократна употреба

Този продукт е опакован в запечатана торбичка и следва да остане в нея до неговата употребата.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годно до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната торбичка до употреба, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028- Barcelona
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/823/001 (5 еднодозови инхалатори)
EU/1/13/823/003 (1 еднодозов инхалатор)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ТОРБИЧКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADASUVE 4,5 mg прах за инхалация
локсапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки инхалатор доставя 4,5 mg локсапин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация

Един еднородов инхалатор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Инструкциите за употреба са вътре

Преди употреба прочетете листовката

Инхалаторно приложение

Инструкции за употреба

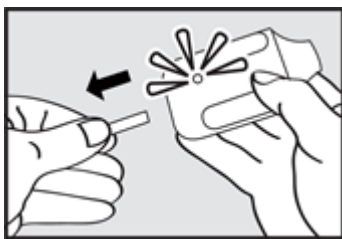
Прочетете следните 5 стъпки преди приложение на ADASUVE на пациент:

1. Отворете торбичката. Не отваряйте торбичката, докато не сте готови за употреба

Скъсайте торбичката и извадете инхалатора от опаковката.



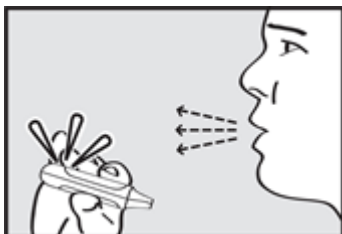
2. Издърпайте езичето. Рязко издърпайте пластмасовото езиче от задната част на инхалатора. Зелената лампичка светва и показва, че инхалаторът е готов за употреба.



За да се предотврати автоматичното изключване на инхалатора, използвайте инхалатора в рамките на 15 минути след изваждане на езичето (или докато изгасне зелената лампичка).

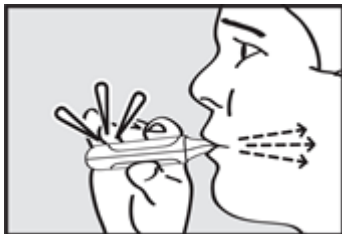
Инструктирайте пациента да направи:

3. Издишване. Инхалаторът се държи извън устата и се издишва, до напълно изпразване на белите дробове.

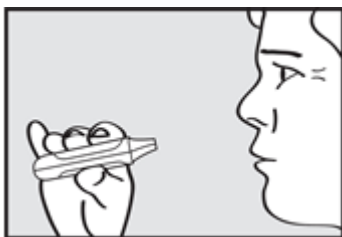


4. Вдишване. Вдишва се през мундшука с равномерно дълбоко вдишване.

ВАЖНО: Проверете дали зелената лампичка изгасва след вдишването на пациента.



5. Задържане на дъха. Мундшукът се изважда от устата и дъхът се задържа за кратко.



Забележка: Ако след вдишването на пациента зелената лампичка продължава да свети, инструктирайте пациента да повторите стъпки от 3 до 5.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Да не се прилага при пациенти с астма или ХОББ, или с остри респираторни симптоми

Необходимо е на разположение да има бронходилататор - краткодействащ бета-агонист за лечение на вероятен бронхоспазм.

Пациентите трябва да се наблюдават през първия час след всяка доза за признаци и симптоми на бронхоспазм.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годно до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната торбичка до употреба, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028- Barcelona
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/823/001 (5 еднодозови инхалатори)
EU/1/13/823/003 (1 еднодозов инхалатор)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

КОРПУС НА ИЗДЕЛИЕТО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADASUVE 4,5 mg прах за инхалация
локсапин

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

4,5 mg

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADASUVE 9,1 mg прах за инхалация, предварително дозиран
локсапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки инхалатор доставя 9,1 mg локсапин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, предварително дозиран

1 едnodозов инхалатор

5 едnodозови инхалатори

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

Инхалаторно приложение

Само за еднократна употреба

Този продукт е опакован в запечатана торбичка и следва да остане в нея до неговата употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годно до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната торбичка до употреба, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028- Barcelona
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/823/002 (5 еднодозови инхалатори)
EU/1/13/823/004 (1 еднодозов инхалатор)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC: {номер}
SN: {номер}
NN: {номер}

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ТОРБИЧКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADASUVE 9,1 mg прах за инхалация
локсапин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки инхалатор доставя 9,1 mg локсапин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация

Един едnodозов инхалатор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Инструкциите за употреба са вътре

Преди употреба прочетете листовката

Инхалаторно приложение

Инструкции за употреба

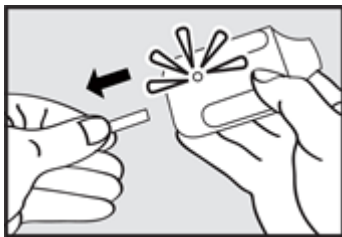
Прочетете следните 5 стъпки преди приложение на ADASUVE на пациент:

1. Отворете торбичката. Не отваряйте торбичката, докато не сте готови за употреба

Скъсайте торбичката и извадете инхалатора от опаковката.



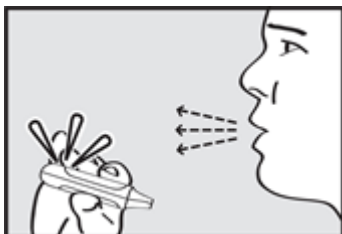
2. Издърпайте езичето. Рязко издърпайте пластмасовото езиче от задната част на инхалатора. Зелената лампичка светва и показва, че инхалаторът е готов за употреба.



За да се предотврати автоматичното изключване на инхалатора, използвайте инхалатора в рамките на 15 минути след изваждане на езичето (или докато изгасне зелената лампичка).

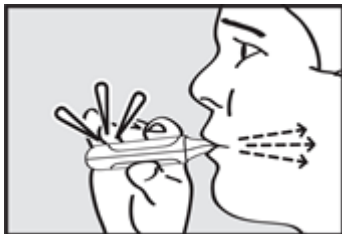
Инструктирайте пациента да направи:

3. Издишване. Инхалаторът се държи извън устата и се издишва, до напълно изпразване на белите дробове.

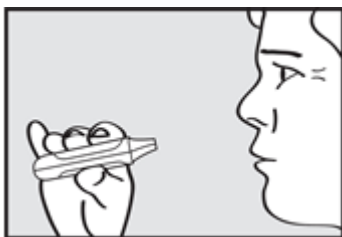


4. Вдишване. Вдишва се през мундшука с равномерно дълбоко вдишване.

ВАЖНО: Проверете дали зелената лампичка изгасва след вдишването на пациента.



5. Задържане на дъха. Мундшукът се изважда от устата и дъхът се задържа за кратко.



Забележка: Ако след вдишването на пациента зелената лампичка продължава да свети, инструктирайте пациента да повторите стъпки от 3 до 5.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Да не се прилага при пациенти с астма или ХОББ, или с остри респираторни симптоми

Необходимо е на разположение да има краткодействащ бронходилататор-бета-агонист бронходилататор за лечение на вероятен бронхоспазм.

Пациентите трябва да се наблюдават през първия час след всяка доза за признаци и симптоми на бронхоспазм.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годно до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната торбичка до употреба, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028- Barcelona
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/823/002 (5 еднодозови инхалатори)
EU/1/13/823/004 (1 еднодозов инхалатор)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

КОРПУС НА ИЗДЕЛИЕТО

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ADASUVE 9,1 mg прах за инхалация
локсапин

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

9,1 mg

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

ADASUVE 4,5 mg прах за инхалация, предварително дозиран локсапин (loxapine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява ADASUVE и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ADASUVE
3. Как да използвате ADASUVE
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ADASUVE
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява ADASUVE и за какво се използва

ADASUVE съдържа активното вещество локсапин, което принадлежи към група лекарства, наречени антипсихотици. ADASUVE действа, като блокира определени химични вещества в мозъка (невротрансмитери) като допамин и серотонин, което оказва успокояващ ефект и настъпва намаляване на агресията.

ADASUVE се използва за лечение на симптоми на остра, лека до умерена възбуда, които могат да възникнат при възрастни пациенти с шизофрения или биполарно разстройство. Това са заболявания, характеризиращи се със симптоми като:

- (шизофрения) чуване, виждане или усещане на неща, които реално не съществуват, подозрителност, погрешни убеждения, объркан (несвързан) говор и поведение, както и липса на емоции. Хората с това заболяване може също да се чувстват депресирани, виновни, тревожни или напрегнати.
- (биполарно разстройство) усещане за „приповдигнато настроение“, прекомерно количество енергия, необходимост от много по-малко сън от обикновено, много бърз говор с летяща мисъл и понякога силна раздразнителност.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ADASUVE

Не използвайте ADASUVE

- ако сте алергични към локсапин или амоксапин;
- ако имате симптоми на хрипове или задух;
- ако имате белодробни проблеми като астма или хронична обструктивна белодробна болест (която Вашият лекар нарича „ХОББ“).

Предупреждения и предпазни мерки

Преди да приемете ADASUVE, Вашият лекар или медицинска сестра ще разговарят с Вас и ще определят дали лекарството е подходящо за Вас.

- ADASUVE може да доведе до стесняване на дихателните пътища (bronхоспазъм) и да предизвика хрипове, кашлица, чувство за стягане в гърдите или задух. Обикновено това може да се случи до 25 минути след употребата
- Невролептичен малигнен синдром (НМС) е съвкупност от симптоми, които могат да възникнат, ако приемате антипсихотични лекарства, включително ADASUVE. Тези симптоми могат да бъдат висока температура, скованост на мускули, неритмична или ускорена сърдечна дейност или пулс. НМС може да причини смърт. Не използвайте ADASUVE отново, ако настъпи НМС.
- Антипсихотични лекарства като ADASUVE могат да предизвикат неконтролируеми движения, включително гримаси, изплъзване на езика, мляскане или свиване на устните, бързо примигване или бързо движение на краката, ръцете или пръстите. Ако това се случи, може да се наложи лечението с ADASUVE да бъде спряно.
- ADASUVE трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които са в състояние на интоксикация или делириум.
- Във връзка с лечението с локсапин са съобщени сериозни кожни реакции, включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS). Незабавно потърсете медицинска помощ, ако след употреба на ADASUVE забележите някой от следните симптоми: широко разпространен обрив, висока телесна температура и увеличени лимфни възли.

Преди лечение с ADASUVE, информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако:

- имате или сте имали проблеми с дишането като астма или други хронични белодробни заболявания, например бронхит или емфизем
- имате или сте имали сърдечни проблеми или инсулт
- имате или сте имали ниско или високо кръвно налягане
- имате или сте имали припадъци (гърчове)
- имате или сте имали глаукома (повишено налягане в окото)
- имате или сте имали задържане на урина (непълно изпразване на пикочния мехур)
- вече сте използвали ADASUVE и сте развили симптоми на хрипове или задух
- някога сте имали неконтролируеми движения на мускулите или очите, липса на координация, трайно свиване на мускулите или чувство на безпокойство или невъзможност да седите неподвижно
- сте възрастен човек с деменция (загуба на паметта и други умствени способности).
- някога сте развивали тежък широко разпространен кожен обрив, висока телесна температура и увеличени лимфни възли след прием на локсапин.

Деца и юноши

ADASUVE не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 18 години.

Други лекарства и ADASUVE

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително:

- адреналин
- лекарства за лечение на дихателни проблеми
- лекарства, които могат да създадат риск от припадъци (напр. клозапин, трициклични антидепресанти или SSRIs, трамадол, мефлокин)
- лекарства за лечение на болестта на Паркинсон
- лоразепам или други централно действащи лекарства (за лечение на тревожност, депресия, болка, или да Ви помогнат да заспите) или други лекарства, които предизвикват сънливост
- ободряващи (неразрешени) лекарства
- лекарства като флувоксамин, пропранолол, еноксацин и други лекарства, които потискат определен чернодробен ензим, наречени „CYP450 1A2.“

- лекарства за лечение на шизофрения, депресия или болка, поради вероятно повишения риск от припадъци

Употребата на ADASUVE и адреналин може да предизвика спад на кръвното налягане.

ADASUVE с алкохол

Тъй като ADASUVE засяга нервната система, при употреба на ADASUVE алкохолът трябва да се избягва.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Не трябва да кърмите за период от 48 часа след получаване на ADASUVE и междувременно да изхвърляте кърмата.

Следните симптоми могат да се появят при новородени от майки, които през последните три месеца от бременността многократно са използвали антипсихотични лекарства: треперене, мускулна скованост и/или слабост, сънливост, възбуда, проблеми с дишането и затруднения при хранене. Ако Вашето бебе развие някой от тези симптоми, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини след употребата на ADASUVE, докато не разберете как Ви действа ADASUVE, тъй като замаяване, отпуснатост и сънливост са съобщавани като възможни нежелани реакции на ADASUVE.

3. Как да използвате ADASUVE

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

Препоръчителната начална доза е 9,1 mg. След 2 часа Вашият лекар може да предпише втората доза след внимателна преценка на състоянието Ви. Дозата Ви може да бъде намален до 4,5 mg, ако Вашият лекар смята, че това е по-подходяща доза за лечение на Вашето състояние.

Ще използвате ADASUVE под наблюдението на лекар или медицинска сестра.

ADASUVE е за инхалаторно приложение. След като лекарят или медицинската сестра подготви ADASUVE за приложение, ще бъдете помолени да вземате инхалатора в ръка, да издишате и след това да поставите мундшука в устата си, да вдишате лекарството през инхалатора и след това да задържите дъха си за кратко.

Ако сте приели повече от необходимата доза ADASUVE

Ако се притеснявате, че Ви е приложено по-голямо количество ADASUVE, отколкото смятате, че е необходимо, споделете безпокойството си с Вашия лекар или медицинска сестра. Възможно е при пациенти, получили повече от необходимото количество ADASUVE, да се появи някой от следните симптоми: прекалена умора или сънливост, затруднено дишане, ниско кръвно налягане, дразнене в гърлото или лош вкус в устата, неконтролируеми движения на мускулите или очите.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако получите някоя от следните нежелани реакции, незабавно се консултирайте с Вашия лекар и спрете приема на лекарството:

- дихателни симптоми като хрипове, кашлица, задух или стягане в гърдите, тъй като това може да означава, че лекарството дразни дихателните пътища (възникват нечесто, освен ако имате астма или ХОББ);
- прималяване или припадък, тъй като това може да означава, че лекарството понижава кръвното налягане (възникват нечесто);
- влошаване на възбудата или объркаността, особено в комбинация с висока температура или скованост на мускулите (възникват рядко). Те могат да бъдат свързани с тежко състояние, наречено невролептичен малигнен синдром (НМС)

Уведомете Вашия лекар, ако имате и някоя от следните нежелани реакции, които могат да възникнат и при други форми на това лекарство:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души): лош вкус в устата или сънливост.

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души): замаяност, дразнене в гърлото, сухота в устата или умора.

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души): неконтролируеми движения на мускулите или очите, липса на координация, трайно свиване на мускулите и усещане за безпокойство или за невъзможност да се седите неподвижно.

Допълнителни нежелани реакции, които са свързани с дългосрочната употреба на локсапин през устата и които могат да се отнасят за ADASUVE, включват прималяване при изправяне, ускорена сърдечна дейност, повишено кръвно налягане, замъглено зрение, сухота в очите и намалено уриниране.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате ADASUVE

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте ADASUVE след срока на годност, отбелязан върху етикета на продукта. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната торбичка до употребата му, за да се предпази от светлина и влага.

Не използвайте ADASUVE, ако забележите, че торбичката е отворена или скъсана, или други признаци на физическа повреда на лекарството.

Не изхвърляйте лекарствата в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа ADASUVE

Активното вещество е локсапин. Всеки еднодозов инхалатор съдържа 5 mg локсапин и доставя 4,5 mg локсапин.

Как изглежда ADASUVE и какво съдържа опаковката

ADASUVE 4,5 mg прах за инхалация, предварително дозиран, състоящ се от еднодозов бял пластмасов инхалатор за еднократна употреба, който съдържа локсапин. Всеки инхалатор е опакован в запечатана торбичка от алуминиево фолио. ADASUVE 4,5 mg се предлага в картонена опаковка с 1 или 5 еднодозови инхалатори.

Притежател на разрешението за употреба

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028- Barcelona
Испания

Производител

Ferrer Internacional, S.A.
Joan Buscalla, 1-9, 08173 Sant Cugat del Vallès
Barcelona, Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Ferrer Internacional, S.A.
Tél/Tel: +34 93 600 37 00

Lietuva

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

България

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +35 988 6666096

Luxembourg/Luxemburg

Ferrer Internacional, S.A.
Tél/Tel: +34 93 600 37 00

Česká republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +420 251 512 947

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +36 1 3192633

Danmark

Ferrer Internacional, S.A.
Tlf: +34 93 600 37 00

Malta

Ferrer Internacional, S.A.
Tel.: +34 93 600 37 00

Deutschland

Ferrer Deutschland GmbH
Tel: +49 (0) 2407 502311 0

Nederland

Ferrer Internacional, S.A.
Tel.: +34 93 600 37 00

Eesti

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +370 672 12222

Norge

Ferrer Internacional, S.A.
Tlf: +34 93 600 37 00

Ελλάδα

Ferrer Galenica S.A.
Τηλ: +30 210 52 81 700

Österreich

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 5037244-0

España

Ferrer Farma, S.A.

Polska

AOP Orphan Poland Sp. z o. o.

Tel.: +34 93 600 37 00

Tel: +48 22 5428180

France

Ferrer Internacional, S.A.
Tél: +34 93 600 37 00

Portugal

Ferrer Portugal, S.A.
Tel: +351 214449600

Hrvatska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 5037244-0

România

Galenica S.A.
Tel: +30 210 52 81 700

Ireland

Ferrer Internacional, S.A.
Tel: +34 93 600 37 00

Slovenija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 5037244-0

Ísland

Ferrer Internacional, S.A.
Sími: +34 93 600 37 00

Slovenská republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +421 902 566333

Italia

Angelini S.p.A.
Tel: +39 06 780531

Suomi/Finland

Ferrer Internacional, S.A.
Puh/Tel: +34 93 600 37 00

Κύπρος

Thespis Pharmaceutical Ltd
Τηλ: +357 22 67 77 10

Sverige

Ferrer Internacional, S.A.
Tel: +34 93 600 37 00

Latvija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

Дата на последно преразглеждане на листовката

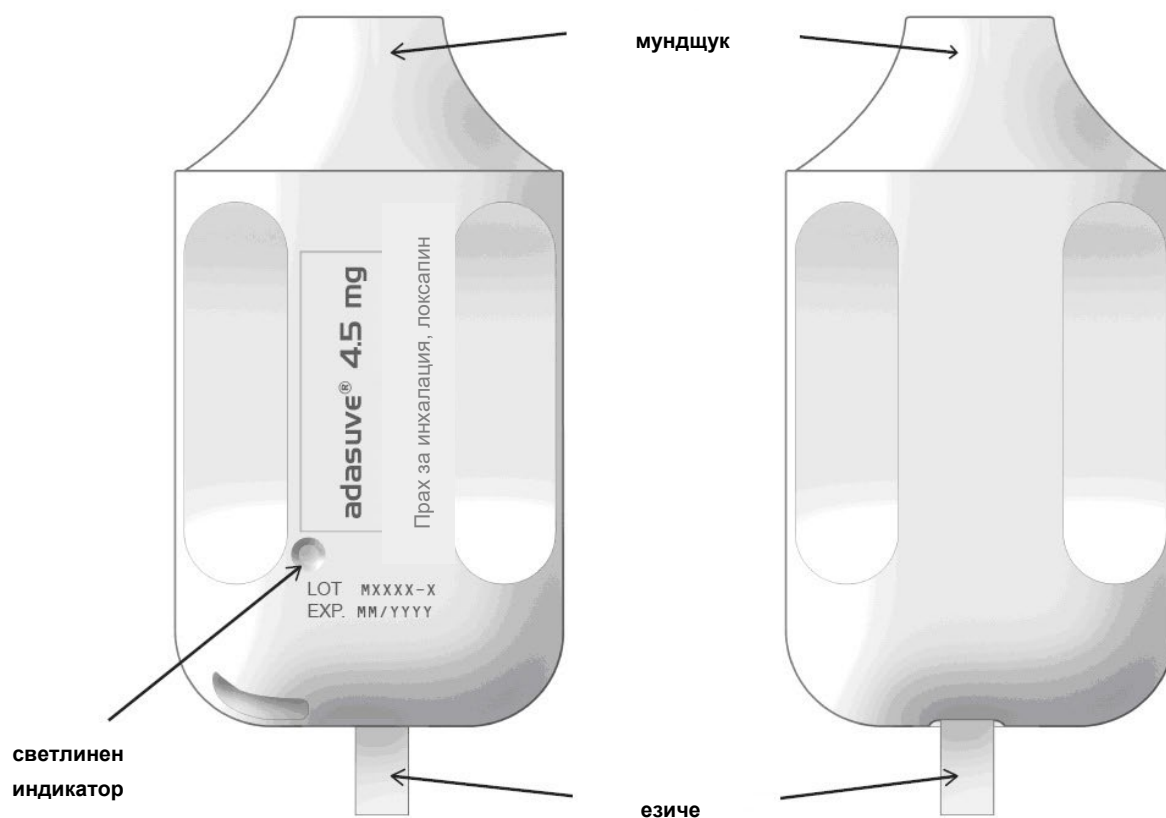
Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Преди употреба прочетете всички инструкции. Вижте кратката характеристика на продукта за повече информация.

Запознаване с ADASUVE: На фигурите по-долу са показани важните елементи на ADASUVE.

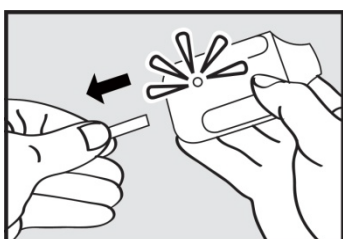


- ADASUVE се предоставя в запечатана торбичка.
 - Когато ADASUVE се извади от торбичката, светлинният индикатор е изключен.
 - Светлинният индикатор светва (в зелено) при изтегляне на езичето. След това инхалаторът е готов за употреба.
 - При инхалиране на лекарството светлинният индикатор отново изгасва автоматично.
- Прочетете следните пет стъпки преди приложението на ADASUVE на пациент.



1. Отворете торбичката

Не отваряйте торбичката, преди да сте готови за употреба. Скъсайте торбичката и извадете инхалатора от опаковката.

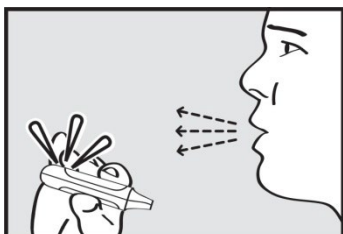


2. Издърпайте езичето

Рязко издърпайте пластмасовото езиче от задната част на инхалатора. Зелената лампичка светва и показва, че инхалаторът е готов за употреба.

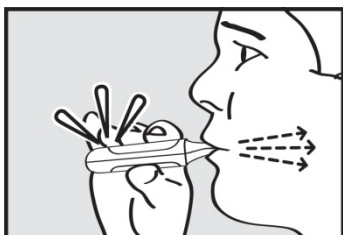
За да се предотврати автоматичното изключване на инхалатора, използвайте инхалатора в рамките на 15 минути след изваждане на езичето (или докато изгасне зелената лампичка).

Инструктирайте пациента за:



3. Издишване

Инхалаторът се държи извън устата си и се издишва, до напълно изпразване на белите дробове.



4. Вдишване

Вдишва се през мундшука с равномерно дълбоко вдишване.

ВАЖНО: Проверете дали зелената лампичка изгасва след вдишването на пациента.



5. Задържане на дъха

Мундшукът се изважда от устата и дъхът се задържа за кратко.

ЗАБЕЛЕЖКА: Ако зелената лампичка продължава да свети след вдишването на пациента, инструктирайте пациента да повторите стъпки от 3 до 5.

Листовка: информация за потребителя

ADASUVE 9,1 mg прах за инхалация, предварително дозиран локсапин (loxapine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява ADASUVE и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ADASUVE
3. Как да използвате ADASUVE
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ADASUVE
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява ADASUVE и за какво се използва

ADASUVE съдържа активното вещество локсапин, което принадлежи към група лекарства, наречени антипсихотици. ADASUVE действа, като блокира определени химични вещества в мозъка (невротрансмитери) като допамин и серотонин, което оказва успокояващ ефект и настъпва намаляване на агресията.

ADASUVE се използва за лечение на симптоми на остра, лека до умерена възбуда, които могат да възникнат при възрастни пациенти с шизофрения или биполарно разстройство. Това са заболявания, характеризиращи се със симптоми като:

- (шизофрения) чуване, виждане или усещане на неща, които реално не съществуват, подозрителност, погрешни убеждения, объркан (несвързан) говор и поведение, както и липса на емоции. Хората с това заболяване може също да се чувстват депресирани, виновни, тревожни или напрегнати.
- (биполарно разстройство) усещане за „приповдигнато настроение“, прекомерно количество енергия, необходимост от много по-малко сън от обикновено, много бърз говор с летяща мисъл и понякога силна раздразнителност.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ADASUVE

Не използвайте ADASUVE

- ако сте алергични към локсапин или амоксапин;
- ако имате симптоми на хрипове или задух;
- ако имате белодробни проблеми като астма или хронична обструктивна белодробна болест (която Вашият лекар нарича „ХОББ“).

Предупреждения и предпазни мерки

Преди да приемете ADASUVE, Вашият лекар или медицинска сестра ще разговарят с Вас и ще определят дали лекарството е подходящо за Вас.

- ADASUVE може да доведе до стесняване на дихателните пътища (бронхоспазъм) и да предизвика хрипове, кашлица, чувство за стягане в гърдите или задух. Обикновено това може да се случи до 25 минути след употребата.
- Невролептичен малигнен синдром (НМС) е съвкупност от симптоми, които могат да възникнат, ако приемате антипсихотични лекарства, включително ADASUVE. Тези симптоми могат да бъдат висока температура, скованост на мускули, неритмична или ускорена сърдечна дейност или пулс. НМС може да причини смърт. Не използвайте ADASUVE отново, ако настъпи НМС.
- Антипсихотични лекарства като ADASUVE могат да предизвикат неконтролируеми движения, включително гримаси, изплъзване на езика, мляскане или свиване на устните, бързо примигване или бързо движение на краката, ръцете или пръстите. Ако това се случи, може да се наложи лечението с ADASUVE да бъде спряно.
- ADASUVE трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които са в състояние на интоксикация или делириум.
- Във връзка с лечението с локсапин са съобщени сериозни кожни реакции, включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS). Незабавно потърсете медицинска помощ, ако след употреба на ADASUVE забележите някой от следните симптоми: широко разпространен обрив, висока телесна температура и увеличени лимфни възли.

Преди лечение с ADASUVE, информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако:

- имате или сте имали проблеми с дишането като астма или други хронични белодробни заболявания, например бронхит или емфизем
- имате или сте имали сърдечни проблеми или инсулт
- имате или сте имали ниско или високо кръвно налягане
- имате или сте имали припадъци (гърчове)
- имате или сте имали глаукома (повишено налягане в окото)
- имате или сте имали задържане на урина (непълно изпразване на пикочния мехур)
- вече сте използвали ADASUVE и сте развили симптоми на хрипове или задух
- някога сте имали неконтролируеми движения на мускулите или очите, липса на координация, трайно свиване на мускулите или чувство на безпокойство или невъзможност да седите неподвижно
- сте възрастен човек с деменция (загуба на паметта и други умствени способности).
- някога сте развивали тежък широко разпространен кожен обрив, висока телесна температура и увеличени лимфни възли след прием на локсапин.

Деца и юноши

ADASUVE не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 18 години.

Други лекарства и ADASUVE

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително:

- адреналин
- лекарства за лечение на дихателни проблеми
- лекарства, които могат да създадат риск от припадъци (напр. клозапин, трициклични антидепресанти или SSRIs, трамадол, мефлокин)
- лекарства за лечение на болестта на Паркинсон
- лоразепам или други централно действащи лекарства (за лечение на тревожност, депресия, болка, или да Ви помогнат да заспите) или други лекарства, които предизвикват сънливост
- ободряващи (неразрешени) лекарства

- лекарства като флувоксамин, пропранолол, еноксацин и други лекарства, които потискат определен чернодробен ензим, наречени „CYP450 1A2.“
- лекарства за лечение на шизофрения, депресия или болка, поради вероятно повишения риск от припадъци

Употребата на ADASUVE и адреналин може да предизвика спад на кръвното налягане.

ADASUVE с алкохол

Тъй като ADASUVE засяга нервната система, при употреба на ADASUVE алкохолът трябва да се избягва.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Не трябва да кърмите за период от 48 часа след получаване на ADASUVE и междувременно да изхвърляте кърмата.

Следните симптоми могат да се появят при новородени от майки, които през последните три месеца от бременността многократно са използвали антипсихотични лекарства: треперене, мускулна скованост и/или слабост, сънливост, възбуда, проблеми с дишането и затруднения при хранене. Ако Вашето бебе развие някой от тези симптоми, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини след употребата на ADASUVE, докато не разберете как Ви действа ADASUVE, тъй като замаяване, отпуснатост и сънливост са съобщавани като възможни нежелани реакции на ADASUVE.

3. Как да използвате ADASUVE

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

Препоръчителната начална доза е 9,1 mg. След 2 часа Вашият лекар може да предпише втората доза след внимателна преценка на състоянието Ви. Дозата Ви може да бъде намален до 4,5 mg, ако Вашият лекар смята, че това е по-подходяща доза за лечение на Вашето състояние.

Ще използвате ADASUVE под наблюдението на лекар или медицинска сестра.

ADASUVE е за инхалаторно приложение. След като лекарят или медицинската сестра подготви ADASUVE за приложение, ще бъдете помолени да вземате инхалатора в ръка, да издишате и след това да поставите мундшука в устата си, да вдишате лекарството през инхалатора и след това да задържите дъха си за кратко.

Ако сте приели повече от необходимата доза ADASUVE

Ако се притеснявате, че Ви е приложено по-голямо количество ADASUVE, отколкото смятате, че е необходимо, споделете безпокойството си с Вашия лекар или медицинска сестра. Възможно е при пациенти, получили повече от необходимото количество ADASUVE, да се появи някой от следните симптоми: прекалена умора или сънливост, затруднено дишане, ниско кръвно налягане, дразнене в гърлото или лош вкус в устата, неконтролируеми движения на мускулите или очите.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако получите някоя от следните нежелани реакции, незабавно се консултирайте с Вашия лекар и спрете приема на лекарството:

- дихателни симптоми като хрипове, кашлица, задух или стягане в гърдите, тъй като това може да означава, че лекарството дразни дихателните пътища (възникват нечесто, освен ако имате астма или ХОББ);
- прималяване или припадък, тъй като това може да означава, че лекарството понижава кръвното налягане (възникват нечесто);
- влошаване на възбудата или объркаността, особено в комбинация с висока температура или скованост на мускулите (възникват рядко). Те могат да бъдат свързани с тежко състояние, наречено невролептичен малигнен синдром (НМС)

Уведомете Вашия лекар, ако имате и някоя от следните нежелани реакции, които могат да възникнат и при други форми на това лекарство:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души): лош вкус в устата или сънливост.

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души): замаяност, дразнене в гърлото, сухота в устата или умора.

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души): неконтролируеми движения на мускулите или очите, липса на координация, трайно свиване на мускулите и усещане за безпокойство или за невъзможност да се седите неподвижно.

Допълнителни нежелани реакции, които са свързани с дългосрочната употреба на локсапин през устата и които могат да се отнасят за ADASUVE, включват прималяване при изправяне, ускорена сърдечна дейност, повишено кръвно налягане, замъглено зрение, сухота в очите и намалено уриниране.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате ADASUVE

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте ADASUVE след срока на годност, отбелязан върху етикета на продукта. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната торбичка до употребата му, за да се предпази от светлина и влага.

Не използвайте ADASUVE, ако забележите, че торбичката е отворена или скъсана, или други признаци на физическа повреда на лекарството.

Не изхвърляйте лекарствата в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа ADASUVE

Активното вещество е локсапин. Всеки еднодозов инхалатор съдържа 10 mg локсапин и доставя 9,1 mg локсапин.

Как изглежда ADASUVE и какво съдържа опаковката

ADASUVE 9,1 mg прах за инхалация, предварително дозиран, състоящ се от еднодозов бял пластмасов инхалатор за еднократна употреба, който съдържа локсапин. Всеки инхалатор е опакован в запечатана торбичка от алуминиево фолио. ADASUVE 9,1 mg се предлага в картонена опаковка с 1 или 5 еднодозови инхалатори.

Притежател на разрешението за употреба

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028- Barcelona
Испания

Производител

Ferrer Internacional, S.A.
Joan Buscalla, 1-9, 08173 Sant Cugat del Vallès
Barcelona, Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Ferrer Internacional, S.A.
Tél/Tel: +34 93 600 37 00

Lietuva

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

България

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +35 988 6666096

Luxembourg/Luxemburg

Ferrer Internacional, S.A.
Tél/Tel: +34 93 600 37 00

Česká republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +420 251 512 947

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +36 1 3192633

Danmark

Ferrer Internacional, S.A.
Tlf: +34 93 600 37 00

Malta

Ferrer Internacional, S.A.
Tel.: +34 93 600 37 00

Deutschland

Ferrer Deutschland GmbH
Tel: +49 (0) 2407 502311 0

Nederland

Ferrer Internacional, S.A.
Tel.: +34 93 600 37 00

Eesti

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +370 672 12222

Norge

Ferrer Internacional, S.A.
Tlf: +34 93 600 37 00

Ελλάδα

Ferrer Galenica S.A.
Τηλ: +30 210 52 81 700

Österreich

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 5037244-0

España

Ferrer Farma, S.A.
Tel.: +34 93 600 37 00

France

Ferrer Internacional, S.A.
Tél: +34 93 600 37 00

Hrvatska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 5037244-0

Ireland

Ferrer Internacional, S.A.
Tel: +34 93 600 37 00

Ísland

Ferrer Internacional, S.A.
Sími: +34 93 600 37 00

Italia

Angelini S.p.A.
Tel: +39 06 780531

Κύπρος

Thespis Pharmaceutical Ltd
Τηλ: +357 22 67 77 10

Latvija

AOP Orphan Pharmaceuticals
GmbH Tel +370 672 12222

Polska

AOP Orphan Poland Sp. z o. o
Tel: +48 22 54228180

Portugal

Ferrer Portugal, S.A.
Tel: +351 214449600

România

Galenica S.A.
Tel: +30 210 52 81 700

Slovenija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 5037244-0

Slovenská republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +421 902 566333

Suomi/Finland

Ferrer Internacional, S.A.
Puh/Tel: +34 93 600 37 00

Sverige

Ferrer Internacional, S.A.
Tel: +34 93 600 37 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

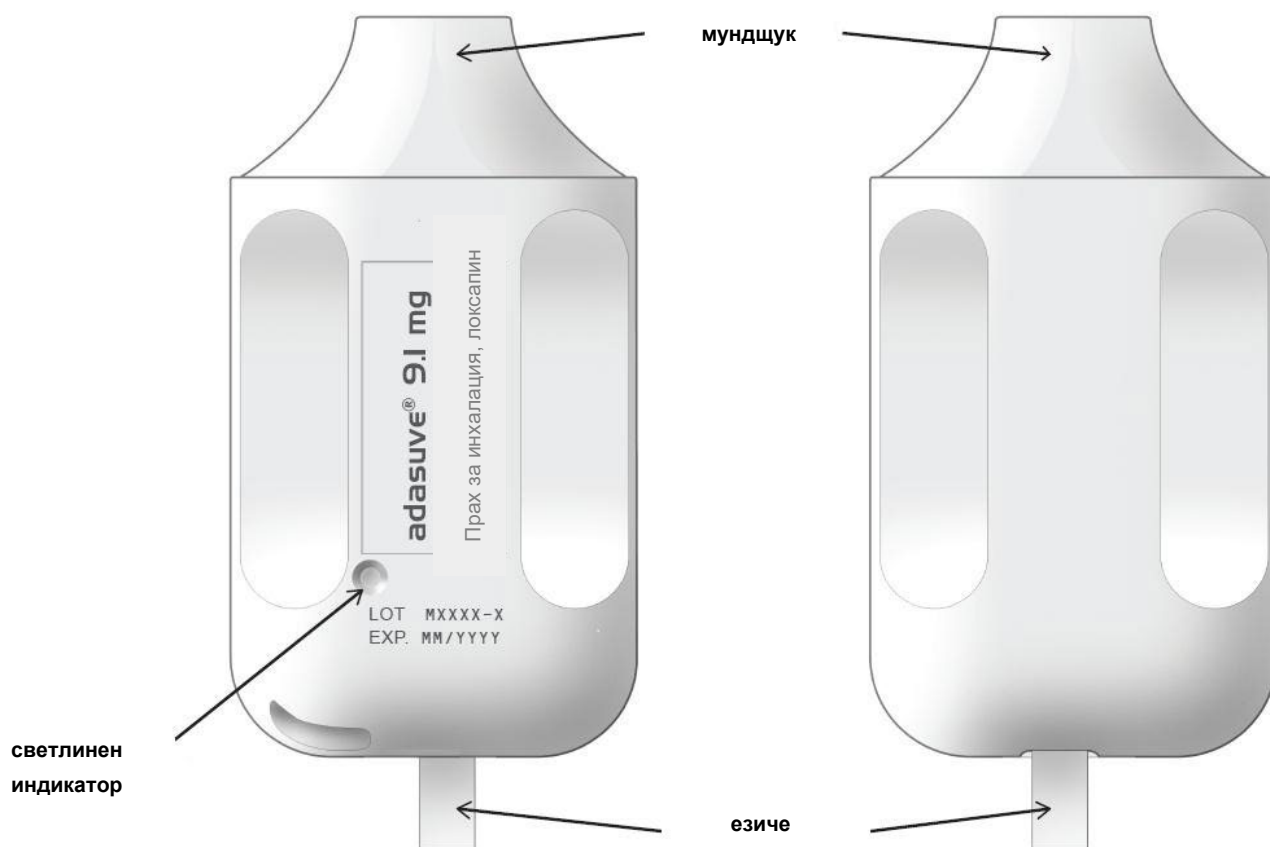
Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Преди употреба прочетете всички инструкции. Вижте кратката характеристика на продукта за повече информация.

Запознаване с ADASUVE: На фигурите по-долу са показани важните елементи на ADASUVE.

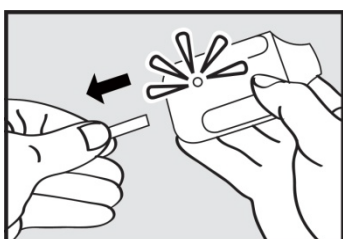


- ADASUVE се предоставя в запечатана торбичка.
 - Когато ADASUVE се извади от торбичката, светлинният индикатор е изключен.
 - Светлинният индикатор светва (в зелено) при изтегляне на езичето. След това инхалаторът е готов за употреба.
 - При инхалиране на лекарството светлинният индикатор отново изгасва автоматично.
- Прочетете следните пет стъпки преди приложението на ADASUVE на пациент.



1. Отворете торбичката

Не отваряйте торбичката, преди да сте готови за употреба. Скъсайте торбичката и извадете инхалатора от опаковката.

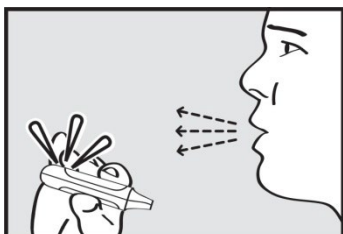


2. Издърпайте езичето

Рязко издърпайте пластмасовото езиче от задната част на инхалатора. Зелената лампичка светва и показва, че инхалаторът е готов за употреба.

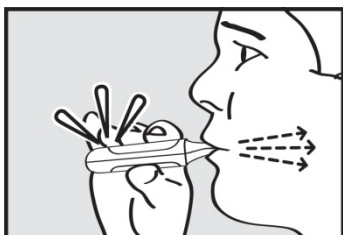
За да се предотврати автоматичното изключване на инхалатора, използвайте инхалатора в рамките на 15 минути след изваждане на езичето (или докато изгасне зелената лампичка).

Инструктирайте пациента за:



3. Издишване

Инхалаторът се държи извън устата си и се издишва, до напълно изпразване на белите дробове.



4. Вдишване

Вдишва се през мундшука с равномерно дълбоко вдишване.

ВАЖНО: Проверете дали зелената лампичка изгасва след вдишването на пациента.



5. Задържане на дъха

Мундшукът се изважда от устата и дъхът се задържа за кратко.

ЗАБЕЛЕЖКА: Ако зелената лампичка продължава да свети след вдишването на пациента, инструктирайте пациента да повторите стъпки от 3 до 5.

Приложение IV

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за локсапин (предварително дозиран прах за инхалация), научните заключения на PRAC са, както следва:

С оглед на наличните данни за лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) от литературата, включително съобщение на случай с много силни доказателства (потвърдена диагноза DRESS с RegiSCAR 6 и положителен кожен тест за локсапин), PRAC счита, че причинно-следствена връзка между локсапин (предварително дозиран прах за инхалация) и DRESS най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация за продукти, съдържащи локсапин (предварително дозиран прах за инхалация), трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CHMP се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за локсапин (предварително дозиран прах за инхалация) CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) локсапин (предварително дозиран прах за инхалация), е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.