PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ADASUVE 4,5 mg dávkovaný prášek k inhalaci

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden jednodávkový inhalátor obsahuje loxapinum 5 mg a dodává loxapinum 4,5 mg.

3. LÉKOVÁ FORMA

Dávkovaný prášek k inhalaci (prášek k inhalaci).

Zařízení bílé barvy s náustkem na jednom konci a vytahovací ochrannou páskou vyčnívající na druhém konci.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek ADASUVE je indikován k rychlé kontrole mírné až střední agitovanosti u dospělých pacientů se schizofrenií nebo bipolární poruchou. Pacientům je nutné ihned po zvládnutí akutních příznaků agitovanosti podat standardní léčbu.

4.2 Dávkování a způsob podání

ADASUVE se má podávat ve zdravotnickém zařízení pod přímým dohledem zdravotnického pracovníka. Během první hodiny po každé dávce je třeba pacienty sledovat s ohledem na známky a příznaky bronchospasmu.

Je nutné mít k dispozici bronchodilatační léčbu beta-agonistou s krátkodobým účinkem k léčbě možných závažných respiračních nežádoucích účinků (bronchospasmu).

Dávkování

Doporučená zahajovací dávka přípravku ADASUVE je 9,1 mg. Jelikož zahajovací dávky nemůže být dosaženo při použití této síly (ADASUVE 4,5 mg), je potřeba použít přípravek ADASUVE 9,1 mg. V případě potřeby lze po 2 hodinách podat druhou dávku. Nesmí se podat více než dvě dávky.

Jestliže pacient v minulosti netoleroval dávku 9,1 mg, nebo pokud lékař rozhodne, že je vhodnější nižší dávka, lze podat nižší dávku 4,5 mg.

Starší pacienti

Bezpečnost a účinnost přípravku ADASUVE u pacientů starších 65 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Porucha funkce ledvin a/nebo jater

Přípravek ADASUVE nebyl u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater hodnocen. Nejsou dostupné žádné údaje.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku ADASUVE u dětí (mladších 18 let) nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Inhalační podání. Přípravek je balen v zataveném váčku.

Když je třeba jej použít, vyjme se přípravek z váčku. Jakmile se zatažením odstraní ochranná páska, rozsvítí se zelená kontrolka, což znamená, že je přípravek připraven k použití (Pozor: přípravek se musí použít do 15 minut od vytažení ochranné pásky). K podání léčivého přípravku pacient inhaluje skrz náustek plynulým hlubokým nádechem. Po dokončení inhalace si pacient vyjme náustek z úst a krátce zadrží dech. Léčivý přípravek byl podán, jestliže zelená kontrolka zhasne. Vnější část zařízení se může během použití zahřát. To je normální.

Úplné pokyny k použití přípravku ADASUVE naleznete v bodě s informacemi pro zdravotnické pracovníky v příbalové informaci.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na amoxapin.

Pacienti s akutními respiračními známkami/příznaky (např. sípotem) nebo s aktivním onemocněním dýchacích cest (např. pacienti s astmatem nebo chronickou obstrukční plicní nemocí [CHOPN]) (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pro podání úplné dávky loxapinu je důležité správné použití inhalátoru ADASUVE.
Zdravotničtí pracovníci musí zajistit, aby pacient použil inhalátor správným způsobem.

Přípravek ADASUVE může mít omezenou účinnost, pokud pacienti souběžně užívají jiné léčivé přípravky, zejména další antipsychotika.

Bronchospasmus

Po podání přípravku ADASUVE byl zejména u pacientů s astmatem nebo CHOPN hlášen bronchospasmus a byl obvykle hlášen do 25 minut po podání (viz bod 4.8). V důsledku toho je přípravek ADASUVE kontraindikován u pacientů s astmatem nebo CHOPN a také u pacientů s akutními respiračními známkami/příznaky (např. sípání) (viz bod 4.3). ADASUVE nebyl zkoumán u pacientů s jinými formami plicního onemocnění. Doporučuje se u pacientů během první hodiny po podání ADASUVE pozorovat známky a příznaky bronchospasmu.
U pacientů, u kterých se může rozvinout bronchospasmus, je třeba zvážit léčbu krátkodobě působícím beta-agonistickým bronchodilatanciem, např. salbutamolem (viz body 4.2 a 4.8).

ADASUVE se nemá znovu podávat pacientům, u nichž se rozvinuly jakékoli respirační známky/příznaky (viz bod 4.3).

Hypoventilace

Vzhledem k primárním účinkům loxapinu na centrální nervový systém (CNS) je nutné přípravek ADASUVE používat s obezřetností u pacientů s poruchou respirace, jako jsou pacienti se sníženou bdělostí nebo pacienti s depresí CNS v důsledku alkoholu nebo jiných centrálně působících léčivých přípravků, např. anxiolytik, většiny antipsychotik, hypnotik, opiátů atd. (viz bod 4.5).

Starší pacienti s psychózou související s demencí

Přípravek ADASUVE nebyl hodnocen u starších pacientů, včetně pacientů s psychózou související s demencí. Klinické studie s atypickými i konvenčními antipsychotickými léčivými přípravky prokázaly, že starší pacienti s psychózou související s demencí jsou při jejich užívání vystaveni zvýšenému riziku úmrtí v porovnání s placebem. Přípravek ADASUVE není indikován k léčbě pacientů s psychózou související s demencí.

Extrapyramidové příznaky

Extrapyramidové příznaky (včetně akutní dystonie) jsou známým účinkem třídy antipsychotik. Přípravek ADASUVE je nutné u pacientů se známými extrapyramidovými příznaky v anamnéze užívat s obezřetností.

Tardivní dyskineze

Pokud se u pacienta léčeného loxapinem objeví známky a příznaky tardivní dyskineze, je nutné zvážit přerušení léčby. Po přerušení léčby se mohou tyto příznaky přechodně zhoršit nebo se dokonce mohou objevit.

Neuroleptický maligní syndrom (NMS)

Klinickými projevy NMS jsou hyperpyrexie, svalová rigidita, změněný duševní stav a přítomnost autonomní nestability (nepravidelný pulz nebo krevní tlak, tachykardie, diaforéza a srdeční dysrytmie). Další známky mohou zahrnovat zvýšenou hladinu kreatinfosfokinázy, myoglobinurii (rabdomyolýzu) a akutní selhání ledvin. Pokud se u pacienta rozvinou známky a příznaky ukazující na NMS nebo vysoká horečka neznámé etiologie bez dalších klinických projevů NMS, musí se léčba přípravkem ADASUVE přerušit.

Hypotenze

V krátkodobých (24hodinových) placebem kontrolovaných studiích byla u agitovaných pacientů, kterým byl podán přípravek ADASUVE, hlášena mírná hypotenze. Je-li nutná vazopresorická léčba, upřednostňuje se noradrenalin nebo fenylefrin. Adrenalin se nemá používat, neboť stimulace beta-adrenergních receptorů může v podmínkách loxapinem indukované částečné blokády alfa-adrenergních receptorů hypotenzi zhoršit (viz bod 4.5).

Kardiovaskulární

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití přípravku ADASUVE u pacientů se základním kardiovaskulárním onemocněním. Přípravek ADASUVE se nedoporučuje u populací pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu nebo ischemická choroba srdeční, srdeční selhání nebo abnormality vedení v anamnéze), cerebrovaskulárním onemocněním nebo stavy, které mohou pacienty predisponovat k hypotenzi (dehydratace, hypovolemie a léčba antihypertenzivy).

QT interval

Nezdá se, že by bylo s jednorázovou dávkou nebo s opakovanými dávkami přípravku ADASUVE spojeno klinicky relevantní prodloužení QT intervalu. Při podávání přípravku ADASUVE pacientům se známým kardiovaskulárním onemocněním nebo prodloužením QT intervalu v rodinné anamnéze a při souběžném použití s dalšími léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval, je třeba postupovat opatrně. Potenciální riziko prodloužení QTc intervalu způsobené interakcí s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QTc interval, není známo.

Záchvaty/křeče

Loxapin je nutné používat s opatrností u pacientů s křečovými poruchami v anamnéze, neboť snižuje práh pro vznik křečí. U pacientů užívajících perorálně loxapin v dávkách s antipsychotickým účinkem byly hlášeny záchvaty a ty se mohou vyskytnout u epileptických pacientů i při zachování rutinní lékové terapie antikonvulzivy (viz bod 4.5).

Anticholinergní aktivita

Vzhledem k anticholinergnímu účinku je třeba přípravek ADASUVE používat s opatrností u pacientů s glaukomem nebo sklonem k retenci moči, zejména při souběžném podávání antiparkinsonik anticholinergního typu.

Intoxikace nebo tělesné onemocnění (delirium)

Bezpečnost a účinnost přípravku ADASUVE u pacientů agitovaných v důsledku intoxikace nebo tělesného onemocnění (deliria) nebyla hodnocena. Přípravek ADASUVE je třeba používat s opatrností u pacientů, kteří jsou intoxikovaní nebo v deliriu (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Souběžné podávání benzodiazepinů nebo jiných hypnosedativ či přípravků způsobujících respirační útlum může být spojeno s nadměrnou sedací a útlumem dýchání nebo respiračním selháním. Považuje-li se léčba benzodiazepiny za nezbytnou přídatnou léčbu k loxapinu, je třeba pacienty sledovat s ohledem na nadměrnou sedaci a ortostatickou hypotenzi.

Studie provedená s kombinovaným podáním inhalačního loxapinu a intramuskulárně podaného 1 mg lorazepamu neprokázala žádný signifikantní účinek na dechovou frekvenci, pulzní oxymetrii, krevní tlak nebo srdeční frekvenci v porovnání s monoterapií jednotlivými léčivými látkami. Podání vyšších dávek lorazepamu nebylo zkoumáno. Kombinované podání však vykazovalo aditivní účinek na sedaci.

Potenciál přípravku ADASUVE ovlivnit jiné léčivé přípravky

Nepředpokládá se, že by loxapin způsoboval klinicky významné farmakokinetické interakce s léčivými přípravky, které jsou buď metabolizovány izoenzymy cytochromu P450 (CYP450) nebo podléhají glukuronidaci lidskými uridin 5´- difosfoglukuronosyl transferázami (UGTs).

Doporučuje se postupovat opatrně při kombinování loxapinu s jinými léčivými přípravky, o nichž je známo, že snižují práh pro vznik záchvatů, např. fenothiaziny nebo butyrofenony, klozapin, tricyklická antidepresiva nebo selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), tramadol, meflochin (viz bod 4.4).

Studie *in vitro* ukázaly, že loxapin není substrátem P-glykoproteinu (P-gp), avšak inhibuje P-gp. Při terapeutických koncentracích se však nepředpokládá, že by klinicky významným způsobem inhiboval transport jiných léčivých přípravků prostřednictvím P-gp.

Vzhledem k primárním účinkům loxapinu na CNS je nutné přípravek ADASUVE používat s opatrností v kombinaci s alkoholem nebo jinými centrálně působícími léčivými přípravky, např. anxiolytiky, většinou antipsychotik, hypnotiky, opiáty atd. Použití loxapinu u pacientů intoxikovaných alkoholem nebo léčivými přípravky (ať už předepsanými nebo nelegálními léčivými přípravky) nebylo hodnoceno. Loxapin může způsobit závažnou respirační depresi, pokud se kombinuje s dalšími přípravky, které tlumí CNS (viz bod 4.4).

Potenciál jiných léčivých přípravků ovlivnit přípravek ADASUVE

Loxapin je substrátem monooxygenáz obsahujících flavin a několika izoenzymů CYP450 (viz bod 5.2). Proto je riziko metabolických interakcí způsobených účinkem na jednotlivou izoformu

omezené. U pacientů, kteří jsou souběžně léčeni dalšími léčivými přípravky, které jsou buď inhibitory, nebo induktory těchto enzymů, je třeba postupovat opatrně, zejména pokud je o souběžném léčivém přípravku známo, že inhibuje nebo indukuje několik z enzymů podílejících se na metabolismu loxapinu. Takové léčivé přípravky mohou změnit bezpečnost a účinnost přípravku ADASUVE nepředvídaným způsobem. Je třeba se vyvarovat souběžného podávání inhibitorů CYP1A2 (např. fluvoxaminu, ciprofloxacinu, enoxacinu, propranolu a refekoxibu), je-li to možné.

Adrenalin

Souběžné podávání loxapinu a adrenalinu může způsobit zhoršení hypotenze (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství opakovaně vystaveni vlivu antipsychotik, existuje po porodu riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto by novorozenci měli být pečlivě monitorováni. Přípravek ADASUVE se má v těhotenství používat, pouze pokud jeho potenciální přínos ospravedlňuje potenciální riziko pro plod.

Kojení

Rozsah vylučování loxapinu nebo jeho metabolitů do lidského mateřského mléka není znám. Bylo však prokázáno, že loxapin a jeho metabolity přecházejí do mléka laktujících fen. Pacientky je třeba poučit, aby po užití loxapinu po dobu 48 hodin nekojily a aby zlikvidovaly mléko, které se během této doby vytvoří.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné specifické údaje o účinku loxapinu na fertilitu u člověka. Je známo, že u lidí může dlouhodobá léčba antipsychotiky vést ke ztrátě libida a amenoree. U samic potkanů byly pozorovány účinky na reprodukci (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek ADASUVE má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Vzhledem k potenciálu přípravku vyvolat sedaci/somnolenci, únavu nebo závratě by pacienti neměli obsluhovat nebezpečné stroje, včetně motorových vozidel, dokud si nejsou dostatečně jistí, že je loxapin neovlivňuje nežádoucím způsobem (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Vyhodnocení nežádoucích účinků na základě údajů z klinických studií vychází z krátkodobých (24hodinových) placebem kontrolovaných klinických studií, z nichž dvě byly fáze III a jedna fáze IIA. Do těchto studií bylo zařazeno 524 dospělých pacientů s agitovaností spojenou se schizofrenií nebo bipolární poruchou.).

V těchto studiích byl bronchospasmus hlášen méně často. Ve specifických studiích klinické bezpečnosti fáze 1u subjektů s astmatem nebo CHOPN byl však bronchospasmus hlášen často a často vyžadoval léčbu beta-agonistickým bronchodilatanciem s krátkodobým účinkem.

V důsledku toho je přípravek ADASUVE kontraindikován u pacientů s astmatem, CHOPN nebo jiným aktivním onemocněním dýchacích cest.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Níže uvedené nežádoucí účinky jsou rozděleny do kategorií následujícím způsobem: velmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100); vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000); velmi vzácné (< 1/10 000).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA
Poruchy nervového systému Velmi časté: sedace/somnolence Časté: závrať Méně časté: dystonie, dyskineze, okulogyrie, tremor, akatizie/neklid
Cévní poruchy Méně časté: hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy Časté: podráždění v krku Méně časté: bronchospasmus (včetně dušnosti)
Gastrointestinální poruchy Velmi časté: dysgeuzie Časté: sucho v ústech
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace Časté: únava

Popis vybraných nežádoucích účinků

Bronchospasmus

V krátkodobých (24hodinových) placebem kontrolovaných studiích s pacienty s agitovaností spojenou se schizofrenií nebo bipolární poruchou bez aktivního onemocnění dýchacích cest byl bronchospasmus a možné příznaky bronchospasmu (což zahrnuje hlášení sípotu, dušnosti nebo kašle) u pacientů léčených přípravkem ADASUVE méně častý. Nicméně v placebem kontrolovaných klinických studiích s pacienty s mírným až středně závažným přetrvávajícím astmatem nebo středně závažnou až závažnou CHOPN byly nežádoucí účinky ve formě bronchospasmu hlášeny velmi často. K většině těchto příhod došlo do 25 minut od podání dávky, byly mírné až středně závažné a bylo možné je zmírnit inhalací bronchodilatancia.

Nežádoucí účinky pozorované při dlouhodobém perorálním podávání loxapinu

Při dlouhodobém perorálním podávání loxapinu zahrnovaly hlášené nežádoucí účinky sedaci a ospalost, extrapyramidové příznaky (např. tremor, akatizii, rigiditu a dystonii), kardiovaskulární účinky (např. tachykardii, hypotenzi, hypertenzi, ortostatickou hypotenzi, závrať a synkopu) a anticholinergní účinky (např. suché oči, rozmazané vidění a retenci moči).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

V klinických studiích nebyly hlášeny žádné případy předávkování přípravkem ADASUVE.

Příznaky

V případě náhodného předávkování budou známky a příznaky záviset na počtu použitých jednotek a individuální snášenlivosti pacienta. Jak lze předpokládat na základě farmakologického působení loxapinu, mohou se klinické nálezy pohybovat od mírné deprese CNS a kardiovaskulárního systému až po hlubokou hypotenzi, respirační depresi a bezvědomí (viz bod 4.4). Je třeba mít na paměti možnost výskytu extrapyramidových příznaků a/nebo záchvatů křečí. Rovněž bylo hlášeno selhání ledvin po předávkování perorálním loxapinem.

Léčba

Léčba předávkování je v zásadě symptomatická a podpůrná. Jako odpověď na podání noradrenalinu nebo fenylefrinu lze očekávat závažnou hypotenzi. Adrenalin se nemá používat, neboť jeho použití u pacienta s částečnou adrenergní blokádou může ještě více snížit krevní tlak (viz body 4.4 a 4.5). Závažné extrapyramidové reakce je nutné léčit anticholinergními antiparkinsoniky nebo difenhydramin-hydrochloridem a v případě indikace je třeba zahájit antikonvulzivní léčbu. Další opatření zahrnují podávání kyslíku a intravenózních tekutin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptika, antipsychotika; ATC kód: N05AH01

Má se za to, že účinnost loxapinu je zprostředkována antagonismem o vysoké afinitě k dopaminovým D2 receptorům a serotoninovým 5-HT2A receptorům. Loxapin se váže na noradrenergní, histaminergní a cholinergní receptory a jeho interakce s těmito systémy může ovlivnit spektrum jeho farmakologických účinků.

U několika zvířecích druhů byly pozorovány změny v míře excitability subkortikálních inhibičních oblastí spojené se zklidňujícími účinky a potlačením agresivního chování.

Klinická účinnost

Do dvou studií fáze III byli zařazeni pacienti, kteří trpěli akutní agitovaností alespoň středního stupně (skóre 14 nebo vyšší podle škály PANSS-EC, Positive and Negative Syndrome Scale Excited Component) (špatná kontrola impulzů, tenze, hostilita, nespolupráce a vzrušení). Zařazení do studie 004-301 vyžadovalo diagnózu schizofrenie. Zařazení do studie 004-302 vyžadovalo diagnózu bipolární poruchy (stávající epizoda manická nebo smíšená). Pacienti trpěli významným a dlouhodobým psychiatrickým onemocněním (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [Diagnostická a statistická příručka duševních poruch], 4. vydání (DSM-IV)) na základě počtu let od stanovení diagnózy a předchozích hospitalizací. Pacienti byli randomizováni do skupin léčených placebem, přípravkem ADASUVE 4,5 mg a přípravkem ADASUVE 9,1 mg.

Průměrný věk randomizovaných pacientů činil 43,1 let ve studii 004-301 a 40,8 let ve studii 004-302: mladí dospělí (ve věku 18-25 let) byli v obou studiích zastoupeni málo (7,3 %). Ve studii schizofrenie byly ženy málo zastoupeny (26,5 %) a ve studii 004-302 byla přibližně polovina pacientů muži (49,7 %). Přibližně 35 % pacientů se schizofrenií užívalo souběžná antipsychotika v době podání přípravku, zatímco u pacientů s bipolární poruchou tyto léky užívalo přibližně 13 %. Většina pacientů v obou studiích fáze III byli kuřáci, přičemž přibližně 82 % pacientů se schizofrenií a 74 % pacientů s bipolární poruchou v dané době kouřilo.

Pokud po první dávce agitovanost dostatečně neodezněla, byla nejméně o 2 hodiny později podána druhá dávka. V případě potřeby byla podána třetí dávka, nejméně 4 hodiny po druhé dávce. V případě nutnosti byla podána záchranná medikace (intramuskulárně lorazepam). Primárním cílovým parametrem byla absolutní změna ve skóre PANSS-EC od výchozí hodnoty po 2 hodinách od podání první dávky pro obě dávkování přípravku ADASUVE v porovnání s placebem. Mezi další cílové parametry patřilo skóre PANSS-EC a počet respondérů dle škály CGI-I (Clinical Global Impression –

Improvement) po 2 hodinách od podání první dávky a celkový počet pacientů v každé skupině, kterým byla podána 1, 2 nebo 3 dávky hodnoceného léčivého přípravku se záchrannou medikací a bez ní. Za respondéry se považovali pacienti s ≥ 40% poklesem celkového skóre PANSS-EC oproti výchozí hodnotě nebo pacienti se skóre 1 (velmi velké zlepšení) nebo skóre 2 (velké zlepšení) podle škály CGI-I.

Snížení agitovanosti bylo evidentní 10 minut po podání první dávky, což byl první časový bod hodnocení, a při všech dalších hodnoceních během 24hodinového evaluačního období, jak pro dávku 4,5 mg, tak pro dávku 9,1 mg u pacientů se schizofrenií i s bipolární poruchou.

Vyšetření podskupin v populaci (podle věku, rasy a pohlaví) neodhalilo žádné rozdíly ve schopnosti reagovat na léčbu na základě těchto podskupin.

Hlavní výsledky naleznete v tabulce níže.

Hlavní výsledky pivotních studií účinnosti: porovnání mezi přípravkem ADASUVE 4,5 mg, 9,1 mg a placebem

	Studie **Pacienti**	**004-301** **Schizofrenie**			**004-302** **Bipolární porucha**		
	Léčba **N**	**PBO** **115**	**4,5 mg** **116**	**9,1 mg** **112**	**PBO** **105**	**4,5 mg** **104**	**9,1 mg** **105**
Změna PANSS-EC	Výchozí hodnota	17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Změna za 2 hod od podání dávky	-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
Respondéři dle PANSS-EC	30 min po podání dávky	27,8 %	46,6 %	57,1 %	23,8 %	59,6 %	61,9 %
	2 hod po podání dávky	38,3 %	62,9 %	69,6 %	27,6 %	62,5 %	73,3 %
Respondéři dle CGI-I	% respondérů dle CGI-I	35,7 %	57,4 %	67,0 %	27,6 %	66,3 %	74,3 %
Počet nutných dávek	Jedna	46,1 %	54,4 %	60,9 %	26,7 %	41,3 %	61,5 %
	Dvě	29,6 %	30,7 %	26,4 %	41,0 %	44,2 %	26,0 %
	Tři	8,7 %	8,8 %	7,3 %	11,4 %	5,8 %	3,8 %
	Záchranná medikace	15,6 %	6,1 %	5,4 %	21,0 %	8,6 %	8,6 %

*= $p < 0,0001$ $^{+}$= $p < 0,01$
Respondéři dle PANSS-EC = ≥ 40% změna oproti výchozí hodnotě PANSS-EC
Respondéři dle CGI-I = skóre 1 (velmi velké zlepšení) nebo skóre 2 (velké zlepšení)
PBO = placebo SD = standardní odchylka

V podpůrné studii fáze II s podáním jednorázové dávky, do níž bylo zařazeno celkem 129 pacientů se schizofrenií a schizoafektivní poruchou, činil pokles PANSS-EC po 2 hodinách -5,0 u placeba, -6,7 u

přípravku ADASUVE 4,5 mg a -8,6 ($p < 0,001$) u přípravku ADASUVE 9,1 mg. Záchranná medikace byla podána 32,6 %, 11,1 %, respektive 14,6 % pacientů.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem ADASUVE u podskupiny pediatrické populace od narození do méně než 12 let věku v léčbě schizofrenie a u podskupiny od narození do méně než 10 let věku v léčbě bipolární poruchy (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem ADASUVE u podskupiny pediatrické populace ve věku od 12 let do méně než 18 let v léčbě schizofrenie a u podskupiny ve věku od 10 let do méně než 18 let v léčbě bipolární poruchy (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Podání přípravku ADASUVE vedlo k rychlé absorpci loxapinu s mediánem doby maximální plazmatické koncentrace (t_{max}) 2 minuty. Expozice loxapinu v prvních 2 hodinách po podání (AUC_{0-2h}, měřítko časné expozice, která souvisí s nástupem léčebného účinku) činila 25,6 ng*h/ml u dávky 4,5 mg a 66,7 ng*h/ml u dávky 9,1 mg u zdravých subjektů.

Farmakokinetické parametry loxapinu byly stanoveny po opakovaném podání přípravku ADASUVE každé 4 hodiny, pro celkem 3 dávky (buď 4,5 mg nebo 9,1 mg), subjektům léčeným v dlouhodobém stabilním režimu antipsychotiky. Průměrné hodnoty maximální plazmatické koncentrace byly podobné po první a třetí dávce přípravku ADASUVE, což ukazuje na minimální akumulaci během 4hodinového intervalu mezi dávkami.

Distribuce

Loxapin je rychle vychytáván z plazmy a distribuován do tkání. Studie na zvířatech po perorálním podání naznačují úvodní přednostní distribuci do plic, mozku, sleziny, srdce a ledvin. Loxapin se z 96,6 % váže na lidské plazmatické bílkoviny.

Biotransformace

Loxapin je ve velké míře metabolizován v játrech, přičemž vzniká několik metabolitů. Hlavní metabolická dráha zahrnuje hydroxylaci, při níž vzniká 8-OH-loxapin a 7-OH-loxapin, N-oxidaci, při níž vzniká N-oxid loxapinu, a demethylaci, při které vzniká amoxapin. Pořadí metabolitů pozorované u přípravku ADASUVE u lidí (na základě systémové expozice) bylo 8-OH-loxapin > N-oxid loxapinu > 7-OH-loxapin > amoxapin, přičemž plazmatické hladiny 8-OH-loxapinu se podobaly hladinám původní sloučeniny. 8-OH-loxapin není farmakologicky aktivní na receptoru D2, zatímco méně častý metabolit 7-OH-loxapin má vysokou vazebnou afinitu k receptorům D2.

Loxapin je substrátem pro několik izoenzymů CYP450. Studie *in vitro* prokázaly, že 7-OH-loxapin je vytvářen zejména izoenzymy CYP3A4 a CYP2D6, 8-OH-loxapin je vytvářen zejména izoenzymem CYP1A2, amoxapin je vytvářen zejména izoenzymy CYP3A4, CYP2C19 a CYP2C8 a N-oxid loxapinu je vytvářen monooxygenázami obsahujícími flavin.

Potenciál loxapinu a jeho metabolitů (amoxipan, 7-OH-loxapin, 8-OH-loxapin a loxapin-N-oxid) inhibovat metabolismus léčivých přípravků zprostředkovaný CYP450 byl zkoumán *in vitro* u izoenzymů CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1a 3A4. Nebyla pozorována žádná významná inhibice. *In vitro* studie ukázaly, že loxapin a 8-OH-loxapin nejsou v klinicky používaných koncentracích induktory enzymů CYP1A2, 2B6 nebo 3A4. Navíc, *in vitro* studie ukazují, že loxapin a 8-OH-loxapin neinhibují UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 a 2B15.

Eliminace

K vylučování loxapinu dochází převážně v prvních 24 hodinách. Metabolity se vylučují v moči ve formě konjugátů a ve stolici v nekonjugované formě. Terminální eliminační poločas ($t_{½}$) se pohyboval v rozmezí 6 až 8 hodin.

Linearita/nelinearita

Průměrné plazmatické koncentrace loxapinu po podání přípravku ADASUVE byly v rozmezí klinických dávek lineární. Hodnoty AUC_{0-2h}, AUC_{inf}, a C_{max} se zvyšovaly v závislosti na dávce.

Farmakokinetika u zvláštních populací pacientů

Kuřáci

Populační farmakokinetická analýza, která porovnávala expozici u kuřáků oproti nekuřákům, ukázala, že kouření, které indukuje izoenzym CYP1A2, mělo minimální vliv na expozici přípravku ADASUVE. Nedoporučuje se žádná úprava dávkování v závislosti na tom, zda pacient kouří nebo ne.

U kuřaček je expozice (AUC_{inf}) přípravku ADASUVE a jeho aktivnímu metabolitu 7-OH-loxapinu nižší než u nekuřaček (poměr 7-OH-loxapin/loxapin – 84 % oproti 109 %), což je pravděpodobně způsobeno zvýšením clearance loxapinu u kuřaček.

Demografické údaje

Nevyskytly se žádné významné rozdíly v expozici nebo dispozici loxapinu po podání přípravku ADASUVE, které by souvisely s věkem, pohlavím, rasou, tělesnou hmotností nebo indexem tělesné hmotnosti (BMI).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje o bezpečnosti získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka s výjimkou změn v reprodukčních tkáních souvisejících s prodlouženým farmakologickým účinkem loxapinu. Podobné změny, např. gynekomastie, jsou u člověka známé, ale pouze po dlouhodobém podávání léků způsobujících hyperprolaktinémii.

Samice potkanů se nepářily v důsledku přetrvávajícího diestru po perorální léčbě loxapinem. Studie embryonálního/fetálního vývoje a perinatální studie ukázaly známky opožděného vývoje (snížená tělesná hmotnost, opožděná osifikace, hydronefróza, hydroureter a/nebo rozšířená ledvinná pánvička s omezeným počtem papil nebo chybějícími papilami) a rovněž zvýšený počet úmrtí v perinatálním stadiu a úmrtí novorozenců v potomstvu potkanů léčených od poloviny březosti perorálními dávkami přípravku ADASUVE, které byly nižší než maximální doporučená dávka pro člověka v přepočtu mg/m^2 (viz bod 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním váčku až do vlastního použití, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílý inhalátor (kryt) je odlit ze zdravotnického polykarbonátu.
Inhalátor se dodává jednotlivě v zataveném, vícevrstvém váčku z hliníkové folie. Přípravek ADASUVE 4,5 mg se dodává v krabičce obsahující 1 nebo 5 jednotek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/13/823/001 (5 jednodávkových inhalátorů)
EU/1/13/823/003 (1 jednodávkový inhalátor)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. února 2013
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ADASUVE 9,1 mg dávkovaný prášek k inhalaci

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden jednodávkový inhalátor obsahuje loxapinum 10 mg a dodává loxapinum 9,1 mg.

3. LÉKOVÁ FORMA

Dávkovaný prášek k inhalaci (prášek k inhalaci).

Zařízení bílé barvy s náustkem na jednom konci a vytahovací ochrannou páskou vyčnívající na druhém konci.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek ADASUVE je indikován k rychlé kontrole mírné až střední agitovanosti u dospělých pacientů se schizofrenií nebo bipolární poruchou. Pacientům je nutné ihned po zvládnutí akutních příznaků agitovanosti podat standardní léčbu.

4.2 Dávkování a způsob podání

ADASUVE se má podávat ve zdravotnickém zařízení pod přímým dohledem zdravotnického pracovníka. Během první hodiny po každé dávce je třeba pacienty sledovat s ohledem na známky a příznaky bronchospasmu.

Je nutné mít k dispozici bronchodilatační léčbu beta-agonistou s krátkodobým účinkem k léčbě možných závažných respiračních nežádoucích účinků (bronchospasmu).

Dávkování

Doporučená zahajovací dávka přípravku ADASUVE je 9,1 mg. V případě potřeby lze po 2 hodinách podat druhou dávku. Nesmí se podávat více než dvě dávky.

Jestliže pacient v minulosti netoleroval dávku 9,1 mg, nebo pokud lékař rozhodne, že je vhodnější nižší dávka, lze podat nižší dávku 4,5 mg.

Starší pacienti

Bezpečnost a účinnost přípravku ADASUVE u pacientů starších 65 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Porucha funkce ledvin a/nebo jater

Přípravek ADASUVE nebyl u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater hodnocen. Nejsou dostupné žádné údaje.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku ADASUVE u dětí (mladších 18 let) nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Inhalační podání. Přípravek je balen v zataveném váčku.

Když je třeba jej použít, vyjme se přípravek z váčku. Jakmile se zatažením odstraní ochranná páska, rozsvítí se zelená kontrolka, což znamená, že je přípravek připraven k použití (Pozor: přípravek se musí použít do 15 minut od vytažení ochranné pásky). K podání léčivého přípravku pacient inhaluje skrz náustek plynulým hlubokým nádechem. Po dokončení inhalace si pacient vyjme náustek z úst a krátce zadrží dech. Léčivý přípravek byl podán, jestliže zelená kontrolka zhasne. Vnější část zařízení se může během použití zahřát. To je normální.

Úplné pokyny k použití přípravku ADASUVE naleznete v bodě s informacemi pro zdravotnické pracovníky v příbalové informaci.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na amoxapin.

Pacienti s akutními respiračními známkami/příznaky (např. sípotem) nebo s aktivním onemocněním dýchacích cest (např. pacienti s astmatem nebo chronickou obstrukční plicní nemocí [CHOPN]) (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pro podání úplné dávky loxapinu je důležité správné použití inhalátoru ADASUVE.
Zdravotničtí pracovníci musí zajistit, aby pacient použil inhalátor správným způsobem.

Přípravek ADASUVE může mít omezenou účinnost, pokud pacienti souběžně užívají jiné léčivé přípravky, zejména další antipsychotika.

Bronchospasmus

Po podání přípravku ADASUVE byl, zejména u pacientů s astmatem nebo CHOPN hlášen bronchospasmus a byl obvykle hlášen do 25 minut po podání (viz bod 4.8). V důsledku toho je přípravek ADASUVE kontraindikován u pacientů s astmatem nebo CHOPN a také u pacientů s akutními respiračními známkami/příznaky (např. sípání) (viz bod 4.3). ADASUVE nebyl zkoumán u pacientů s jinými formami plicního onemocnění. Doporučuje se u pacientů během první hodiny po podání ADASUVE pozorovat známky a příznaky bronchospasmu.

U pacientů, u kterých se může rozvinout bronchospasmus, je třeba zvážit léčbu krátkodobě působícím beta-agonistickým bronchodilatanciem, např. salbutamolem (viz body 4.2 a 4.8).

Přípravek ADASUVE se nemá znovu podávat pacientům, u nichž se rozvinuly jakékoli respirační známky/příznaky (viz bod 4.3).

Hypoventilace

Vzhledem k primárním účinkům loxapinu na centrální nervový systém (CNS) je nutné přípravek ADASUVE používat s obezřetností u pacientů s poruchou respirace, jako jsou pacienti se sníženou bdělostí nebo pacienti s depresí CNS v důsledku alkoholu nebo jiných centrálně působících léčivých přípravků, např. anxiolytik, většiny antipsychotik, hypnotik, opiátů atd. (viz bod 4.5).

Starší pacienti s psychózou související s demencí

Přípravek ADASUVE nebyl hodnocen u starších pacientů, včetně pacientů s psychózou související s demencí. Klinické studie s atypickými i konvenčními antipsychotickými léčivými přípravky prokázaly, že starší pacienti s psychózou související s demencí jsou při jejich užívání vystaveni

zvýšenému riziku úmrtí v porovnání s placebem. Přípravek ADASUVE není indikován k léčbě pacientů s psychózou související s demencí.

Extrapyramidové příznaky

Extrapyramidové příznaky (včetně akutní dystonie) jsou známým účinkem třídy antipsychotik. Přípravek ADASUVE je nutné u pacientů se známými extrapyramidovými příznaky v anamnéze užívat s obezřetností.

Tardivní dyskineze

Pokud se u pacienta léčeného loxapinem objeví známky a příznaky tardivní dyskineze, je nutné zvážit přerušení léčby. Po přerušení léčby se mohou tyto příznaky přechodně zhoršit nebo se dokonce mohou objevit.

Neuroleptický maligní syndrom (NMS)

Klinickými projevy NMS jsou hyperpyrexie, svalová rigidita, změněný duševní stav a přítomnost autonomní nestability (nepravidelný pulz nebo krevní tlak, tachykardie, diaforéza a srdeční dysrytmie). Další známky mohou zahrnovat zvýšenou hladinu kreatinfosfokinázy, myoglobinurii (rabdomyolýzu) a akutní selhání ledvin. Pokud se u pacienta rozvinou známky a příznaky ukazující na NMS nebo vysoká horečka neznámé etiologie bez dalších klinických projevů NMS, musí se léčba přípravkem ADASUVE přerušit.

Hypotenze

V krátkodobých (24hodinových) placebem kontrolovaných studiích byla u agitovaných pacientů, kterým byl podán přípravek ADASUVE, hlášena mírná hypotenze. Je-li nutná vazopresorická léčba, upřednostňuje se noradrenalin nebo fenylefrin. Adrenalin se nemá používat, neboť stimulace beta-adrenergních receptorů může v podmínkách loxapinem indukované částečné blokády alfa-adrenergních receptorů hypotenzi zhoršit (viz bod 4.5).

Kardiovaskulární

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití přípravku ADASUVE u pacientů se základním kardiovaskulárním onemocněním. Přípravek ADASUVE se nedoporučuje u populací pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu nebo ischemická choroba srdeční, srdeční selhání nebo abnormality vedení v anamnéze), cerebrovaskulárním onemocněním nebo stavy, které mohou pacienty predisponovat k hypotenzi (dehydratace, hypovolemie a léčba antihypertenzivy).

QT interval

Nezdá se, že by bylo s jednorázovou dávkou nebo s opakovanými dávkami přípravku ADASUVE spojeno klinicky relevantní prodloužení QT intervalu. Při podávání přípravku ADASUVE pacientům se známým kardiovaskulárním onemocněním nebo prodloužením QT intervalu v rodinné anamnéze a při souběžném použití s dalšími léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval, je třeba postupovat opatrně. Potenciální riziko prodloužení QTc intervalu způsobené interakcí s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QTc interval, není známo.

Záchvaty/křeče

Loxapin je nutné používat s opatrností u pacientů s křečovými poruchami v anamnéze, neboť snižuje práh pro vznik křečí. U pacientů užívajících perorálně loxapin v dávkách s antipsychotickým účinkem byly hlášeny záchvaty a ty se mohou vyskytnout u epileptických pacientů i při zachování rutinní lékové terapie antikonvulzivy (viz bod 4.5).

Anticholinergní aktivita

Vzhledem k anticholinergnímu účinku je třeba přípravek ADASUVE používat s opatrností u pacientů s glaukomem nebo sklonem k retenci moči, zejména při souběžném podávání antiparkinsonik anticholinergního typu.

Intoxikace nebo tělesné onemocnění (delirium)

Bezpečnost a účinnost přípravku ADASUVE u pacientů agitovaných v důsledku intoxikace nebo tělesného onemocnění (deliria) nebyla hodnocena. Přípravek ADASUVE je třeba používat s opatrností u pacientů, kteří jsou intoxikovaní nebo v deliriu (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Souběžné podávání benzodiazepinů nebo jiných hypnosedativ či přípravků způsobujících respirační útlum může být spojeno s nadměrnou sedací a útlumem dýchání nebo respiračním selháním. Považuje-li se léčba benzodiazepiny za nezbytnou přídatnou léčbu k loxapinu, je třeba pacienty sledovat s ohledem na nadměrnou sedaci a ortostatickou hypotenzi.

Studie provedená s kombinovaným podáním inhalačního loxapinu a intramuskulárně podaného 1 mg lorazepamu neprokázala žádný signifikantní účinek na dechovou frekvenci, pulzní oxymetrii, krevní tlak nebo srdeční frekvenci v porovnání s monoterapií jednotlivými léčivými látkami. Podání vyšších dávek lorazepamu nebylo zkoumáno. Kombinované podání však vykazovalo aditivní účinek na sedaci.

Potenciál přípravku ADASUVE ovlivnit jiné léčivé přípravky

Nepředpokládá se, že by loxapin způsoboval klinicky významné farmakokinetické interakce s léčivými přípravky, které jsou buď metabolizovány izoenzymy cytochromu P450 (CYP450) nebo podléhají glukuronidaci lidskými uridin 5´- difosfoglukuronosyl transferázami (UGTs).

Doporučuje se postupovat opatrně při kombinování loxapinu s jinými léčivými přípravky, o nichž je známo, že snižují práh pro vznik záchvatů, např. fenothiaziny nebo butyrofenony, klozapin, tricyklická antidepresiva nebo selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), tramadol, meflochin (viz bod 4.4).

Studie *in vitro* ukázaly, že loxapin není substrátem P-glykoproteinu (P-gp), avšak inhibuje P-gp. Při terapeutických koncentracích se však nepředpokládá, že by klinicky významným způsobem inhiboval transport jiných léčivých přípravků prostřednictvím P-gp.

Vzhledem k primárním účinkům loxapinu na CNS je nutné přípravek ADASUVE používat s opatrností v kombinaci s alkoholem nebo jinými centrálně působícími léčivými přípravky, např. anxiolytiky, většinou antipsychotik, hypnotiky, opiáty atd. Použití loxapinu u pacientů intoxikovaných alkoholem nebo léčivými přípravky (ať už předepsanými nebo nelegálními léčivými přípravky) nebylo hodnoceno. Loxapin může způsobit závažnou respirační depresi, pokud se kombinuje s dalšími přípravky, které tlumí CNS (viz bod 4.4).

Potenciál jiných léčivých přípravků ovlivnit přípravek ADASUVE

Loxapin je substrátem monooxygenáz obsahujících flavin a několika izoenzymů CYP450 (viz bod 5.2). Proto je riziko metabolických interakcí způsobených účinkem na jednotlivou izoformu omezené. U pacientů, kteří jsou souběžně léčeni dalšími léčivými přípravky, které jsou buď inhibitory, nebo induktory těchto enzymů, je třeba postupovat opatrně, zejména pokud je o souběžném léčivém přípravku známo, že inhibuje nebo indukuje několik z enzymů podílejících se na metabolismu loxapinu. Takové léčivé přípravky mohou změnit bezpečnost a účinnost přípravku ADASUVE nepředvídaným způsobem. Je třeba se vyvarovat souběžného podávání inhibitorů CYP1A2 (např. fluvoxaminu, ciprofloxacinu, enoxacinu, propranolu a refekoxibu), je-li to možné.

Adrenalin

Souběžné podávání loxapinu a adrenalinu může způsobit zhoršení hypotenze (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství opakovaně vystaveni vlivu antipsychotik, existuje po porodu riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto by novorozenci měli být pečlivě monitorováni. Přípravek ADASUVE se má v těhotenství používat, pouze pokud jeho potenciální přínos ospravedlňuje potenciální riziko pro plod.

Kojení

Rozsah vylučování loxapinu nebo jeho metabolitů do lidského mateřského mléka není znám. Bylo však prokázáno, že loxapin a jeho metabolity přecházejí do mléka laktujících fen. Pacientky je třeba poučit, aby po užití loxapinu po dobu 48 hodin nekojily a aby zlikvidovaly mléko, které se během této doby vytvoří.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné specifické údaje o účinku loxapinu na fertilitu u člověka. Je známo, že u lidí může dlouhodobá léčba antipsychotiky vést ke ztrátě libida a amenoree. U samic potkanů byly pozorovány účinky na reprodukci (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek ADASUVE má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Vzhledem k potenciálu přípravku vyvolat sedaci/somnolenci, únavu nebo závratě by pacienti neměli obsluhovat nebezpečné stroje, včetně motorových vozidel, dokud si nejsou dostatečně jistí, že je loxapin neovlivňuje nežádoucím způsobem (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Vyhodnocení nežádoucích účinků na základě údajů z klinických studií vychází z krátkodobých (24hodinových) placebem kontrolovaných klinických studií, z nichž dvě byly fáze III a jedna fáze IIA. Do těchto studií bylo zařazeno 524 dospělých pacientů s agitovaností spojenou se schizofrenií nebo bipolární poruchou.

V těchto studiích byl bronchospasmus hlášen méně často. Ve specifických studiích klinické bezpečnosti fáze 1u subjektů s astmatem nebo CHOPN byl však bronchospasmus hlášen často a často vyžadoval léčbu beta-agonistickým bronchodilatanciem s krátkodobým účinkem.

V důsledku toho je přípravek ADASUVE kontraindikován u pacientů s astmatem, CHOPN nebo jiným aktivním onemocněním dýchacích cest.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Níže uvedené nežádoucí účinky jsou rozděleny do kategorií následujícím způsobem: velmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100); vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000); velmi vzácné (< 1/10 000).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA
Poruchy nervového systému Velmi časté: sedace/somnolence Časté: závrať Méně časté: dystonie, dyskineze, okulogyrie, tremor, akatizie/neklid
Cévní poruchy Méně časté: hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy Časté: podráždění v krku Méně časté: bronchospasmus (včetně dušnosti)
Gastrointestinální poruchy Velmi časté: dysgeuzie Časté: sucho v ústech
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace Časté: únava

Popis vybraných nežádoucích účinků

Bronchospasmus

V krátkodobých (24hodinových) placebem kontrolovaných studiích s pacienty s agitovaností spojenou se schizofrenií nebo bipolární poruchou bez aktivního onemocnění dýchacích cest byl bronchospasmus a možné příznaky bronchospasmu (což zahrnuje hlášení sípotu, dušnosti nebo kašle) u pacientů léčených přípravkem ADASUVE méně častý. Nicméně v placebem kontrolovaných klinických studiích s pacienty s mírným až středně závažným přetrvávajícím astmatem nebo středně závažnou až závažnou CHOPN byly nežádoucí účinky ve formě bronchospasmu hlášeny velmi často. K většině těchto příhod došlo do 25 minut od podání dávky, byly mírné až středně závažné a bylo možné je zmírnit inhalací bronchodilatancia.

Nežádoucí účinky pozorované při dlouhodobém perorálním podávání loxapinu

Při dlouhodobém perorálním podávání loxapinu zahrnovaly hlášené nežádoucí účinky sedaci a ospalost, extrapyramidové příznaky (např. tremor, akatizii, rigiditu a dystonii), kardiovaskulární účinky (např. tachykardii, hypotenzi, hypertenzi, ortostatickou hypotenzi, závrať a synkopu) a anticholinergní účinky (např. suché oči, rozmazané vidění a retenci moči).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

V klinických studiích nebyly hlášeny žádné případy předávkování přípravkem ADASUVE.

Příznaky

V případě náhodného předávkování budou známky a příznaky záviset na počtu použitých jednotek a individuální snášenlivosti pacienta. Jak lze předpokládat na základě farmakologického působení loxapinu, mohou se klinické nálezy pohybovat od mírné deprese CNS a kardiovaskulárního systému až po hlubokou hypotenzi, respirační depresi a bezvědomí (viz bod 4.4). Je třeba mít na paměti možnost výskytu extrapyramidových příznaků a/nebo záchvatů křečí. Rovněž bylo hlášeno selhání ledvin po předávkování perorálním loxapinem.

Léčba

Léčba předávkování je v zásadě symptomatická a podpůrná. Jako odpověď na podání noradrenalinu nebo fenylefrinu lze očekávat závažnou hypotenzi. Adrenalin se nemá používat, neboť jeho použití u pacienta s částečnou adrenergní blokádou může ještě více snížit krevní tlak (viz body 4.4 a 4.5). Závažné extrapyramidové reakce je nutné léčit anticholinergními antiparkinsoniky nebo difenhydramin-hydrochloridem a v případě indikace je třeba zahájit antikonvulzivní léčbu. Další opatření zahrnují podávání kyslíku a intravenózních tekutin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptika, antipsychotika; ATC kód: N05AH01

Má se za to, že účinnost loxapinu je zprostředkována antagonismem o vysoké afinitě k dopaminovým D2 receptorům a serotoninovým 5-HT2A receptorům. Loxapin se váže na noradrenergní, histaminergní a cholinergní receptory a jeho interakce s těmito systémy může ovlivnit spektrum jeho farmakologických účinků.

U několika zvířecích druhů byly pozorovány změny v míře excitability subkortikálních inhibičních oblastí spojené se zklidňujícími účinky a potlačením agresivního chování.

Klinická účinnost

Do dvou studií fáze III byli zařazeni pacienti, kteří trpěli akutní agitovaností alespoň středního stupně (skóre 14 nebo vyšší podle škály PANSS-EC, Positive and Negative Syndrome Scale Excited Component) (špatná kontrola impulzů, tenze, hostilita, nespolupráce a vzrušení). Zařazení do studie 004-301 vyžadovalo diagnózu schizofrenie. Zařazení do studie 004-302 vyžadovalo diagnózu bipolární poruchy (stávající epizoda manická nebo smíšená). Pacienti trpěli významným a dlouhodobým psychiatrickým onemocněním (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [Diagnostická a statistická příručka duševních poruch], 4. vydání (DSM-IV)) na základě počtu let od stanovení diagnózy a předchozích hospitalizací. Pacienti byli randomizováni do skupin léčených placebem, přípravkem ADASUVE 4,5 mg a přípravkem ADASUVE 9,1 mg.

Průměrný věk randomizovaných pacientů činil 43,1 let ve studii 004-301 a 40,8 let ve studii 004-302: mladí dospělí (ve věku 18-25 let) byli v obou studiích zastoupeni málo (7,3 %). Ve studii schizofrenie byly ženy málo zastoupeny (26,5 %) a ve studii 004-302 byla přibližně polovina pacientů muži (49,7 %). Přibližně 35 % pacientů se schizofrenií užívalo souběžná antipsychotika v době podání přípravku, zatímco u pacientů s bipolární poruchou tyto léky užívalo přibližně 13 %. Většina pacientů v obou studiích fáze III byli kuřáci, přičemž přibližně 82 % pacientů se schizofrenií a 74 % pacientů s bipolární poruchou v dané době kouřilo.

Pokud po první dávce agitovanost dostatečně neodezněla, byla nejméně o 2 hodiny později podána druhá dávka. V případě potřeby byla podána třetí dávka, nejméně 4 hodiny po druhé dávce. V případě nutnosti byla podána záchranná medikace (intramuskulárně lorazepam). Primárním cílovým parametrem byla absolutní změna ve skóre PANSS-EC od výchozí hodnoty po 2 hodinách od podání

první dávky pro obě dávkování přípravku ADASUVE v porovnání s placebem. Mezi další cílové parametry patřilo skóre PANSS-EC a počet respondérů dle škály CGI-I (Clinical Global Impression – Improvement) po 2 hodinách od podání první dávky a celkový počet pacientů v každé skupině, kterým byla podána 1, 2 nebo 3 dávky hodnoceného léčivého přípravku se záchrannou medikací a bez ní. Za respondéry se považovali pacienti s ≥ 40% poklesem celkového skóre PANSS-EC oproti výchozí hodnotě nebo pacienti se skóre 1 (velmi velké zlepšení) nebo skóre 2 (velké zlepšení) podle škály CGI-I.

Snížení agitovanosti bylo evidentní 10 minut po podání první dávky, což byl první časový bod hodnocení, a při všech dalších hodnoceních během 24hodinového evaluačního období, jak pro dávku 4,5 mg, tak pro dávku 9,1 mg u pacientů se schizofrenií i s bipolární poruchou.

Vyšetření podskupin v populaci (podle věku, rasy a pohlaví) neodhalilo žádné rozdíly ve schopnosti reagovat na léčbu na základě těchto podskupin.

Hlavní výsledky naleznete v tabulce níže.

Hlavní výsledky pivotních studií účinnosti: porovnání mezi přípravkem ADASUVE 4,5 mg, 9,1 mg a placebem

	Studie	**004-301**			**004-302**		
	Pacienti	**Schizofrenie**			**Bipolární porucha**		
	Léčba	**PBO**	**4,5 mg**	**9,1 mg**	**PBO**	**4,5 mg**	**9,1 mg**
	N	**115**	**116**	**112**	**105**	**104**	**105**
Změna PANSS-EC	Výchozí hodnota	17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Změna za 2 hod od podání dávky	-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
Respondéři dle PANSS-EC	30 min po podání dávky	27,8 %	46,6 %	57,1 %	23,8 %	59,6 %	61,9 %
	2 hod po podání dávky	38,3 %	62,9 %	69,6 %	27,6 %	62,5 %	73,3 %
Respondéři dle CGI-I	% respondérů dle CGI-I	35,7 %	57,4 %	67,0 %	27,6 %	66,3 %	74,3 %
Počet nutných dávek	Jedna	46,1 %	54,4 %	60,9 %	26,7 %	41,3 %	61,5 %
	Dvě	29,6 %	30,7 %	26,4 %	41,0 %	44,2 %	26,0 %
	Tři	8,7 %	8,8 %	7,3 %	11,4 %	5,8 %	3,8 %
	Záchranná medikace	15,6 %	6,1 %	5,4 %	21,0 %	8,6 %	8,6 %

*= $p < 0,0001$ $^{+}$= $p < 0,01$
Respondéři dle PANSS-EC = ≥ 40% změna oproti výchozí hodnotě PANSS-EC
Respondéři dle CGI-I = skóre 1 (velmi velké zlepšení) nebo skóre 2 (velké zlepšení)
PBO = placebo SD = standardní odchylka

V podpůrné studii fáze II s podáním jednorázové dávky, do níž bylo zařazeno celkem 129 pacientů se schizofrenií a schizoafektivní poruchou, činil pokles PANSS-EC po 2 hodinách -5,0 u placeba, -6,7 u přípravku ADASUVE 4,5 mg a -8,6 ($p < 0,001$) u přípravku ADASUVE 9,1 mg. Záchranná medikace byla podána 32,6 %, 11,1 %, respektive 14,6 % pacientů.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem ADASUVE u podskupiny pediatrické populace od narození do méně než 12 let věku v léčbě schizofrenie a u podskupiny od narození do méně než 10 let věku v léčbě bipolární poruchy (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem ADASUVE u podskupiny pediatrické populace ve věku od 12 let do méně než 18 let v léčbě schizofrenie a u podskupiny ve věku od 10 let do méně než 18 let v léčbě bipolární poruchy (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Podání přípravku ADASUVE vedlo k rychlé absorpci loxapinu s mediánem doby maximální plazmatické koncentrace (t_{max}) 2 minuty. Expozice loxapinu v prvních 2 hodinách po podání (AUC_{0-2h}, měřítko časné expozice, která souvisí s nástupem léčebného účinku) činila 25,6 ng*h/ml u dávky 4,5 mg a 66,7 ng*h/ml u dávky 9,1 mg u zdravých subjektů.

Farmakokinetické parametry loxapinu byly stanoveny po opakovaném podání přípravku ADASUVE každé 4 hodiny, pro celkem 3 dávky (buď 4,5 mg nebo 9,1 mg), subjektům léčeným v dlouhodobém stabilním režimu antipsychotiky. Průměrné hodnoty maximální plazmatické koncentrace byly podobné po první a třetí dávce přípravku ADASUVE, což ukazuje na minimální akumulaci během 4hodinového intervalu mezi dávkami.

Distribuce

Loxapin je rychle vychytáván z plazmy a distribuován do tkání. Studie na zvířatech po perorálním podání naznačují úvodní přednostní distribuci do plic, mozku, sleziny, srdce a ledvin. Loxapin se z 96,6 % váže na lidské plazmatické bílkoviny.

Biotransformace

Loxapin je ve velké míře metabolizován v játrech, přičemž vzniká několik metabolitů. Hlavní metabolická dráha zahrnuje hydroxylaci, při níž vzniká 8-OH-loxapin a 7-OH-loxapin, N-oxidaci, při níž vzniká N-oxid loxapinu, a demethylaci, při které vzniká amoxapin. Pořadí metabolitů pozorované u přípravku ADASUVE u lidí (na základě systémové expozice) bylo 8-OH-loxapin > N-oxid loxapinu > 7-OH-loxapin > amoxapin, přičemž plazmatické hladiny 8-OH-loxapinu se podobaly hladinám původní sloučeniny. 8-OH-loxapin není farmakologicky aktivní na receptoru D2, zatímco méně častý metabolit 7-OH-loxapin má vysokou vazebnou afinitu k receptorům D2.

Loxapin je substrátem pro několik izoenzymů CYP450. Studie *in vitro* prokázaly, že 7-OH-loxapin je vytvářen zejména izoenzymy CYP3A4 a CYP2D6, 8-OH-loxapin je vytvářen zejména izoenzymem CYP1A2, amoxapin je vytvářen zejména izoenzymy CYP3A4, CYP2C19 a CYP2C8 a N-oxid loxapinu je vytvářen monooxygenázami obsahujícími flavin.

Potenciál loxapinu a jeho metabolitů (amoxipan, 7-OH-loxapin, 8-OH-loxapin a loxapin-N-oxid) inhibovat metabolismus léčivých přípravků zprostředkovaný CYP450 byl zkoumán *in vitro* u izoenzymů CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1a 3A4. Nebyla pozorována žádná významná inhibice. *In vitro* studie ukázaly, že loxapin a 8-OH-loxapin nejsou v klinicky používaných

koncentracích induktory enzymů CYP1A2, 2B6 nebo 3A4. Navíc, *in vitro* studie ukazují, že loxapin a 8-OH-loxapin neinhibují UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 a 2B15.

Eliminace

K vylučování loxapinu dochází převážně v prvních 24 hodinách. Metabolity se vylučují v moči ve formě konjugátů a ve stolici v nekonjugované formě. Terminální eliminační poločas ($t_{½}$) se pohyboval v rozmezí 6 až 8 hodin.

Linearita/nelinearita

Průměrné plazmatické koncentrace loxapinu po podání přípravku ADASUVE byly v rozmezí klinických dávek lineární. Hodnoty AUC_{0-2h}, AUC_{inf}, a C_{max} se zvyšovaly v závislosti na dávce.

Farmakokinetika u zvláštních populací pacientů

Kuřáci

Populační farmakokinetická analýza, která porovnávala expozici u kuřáků oproti nekuřákům, ukázala, že kouření, které indukuje izoenzym CYP1A2, mělo minimální vliv na expozici přípravku ADASUVE. Nedoporučuje se žádná úprava dávkování v závislosti na tom, zda pacient kouří nebo ne.

U kuřaček je expozice (AUC_{inf}) přípravku ADASUVE a jeho aktivnímu metabolitu 7-OH-loxapinu nižší než u nekuřaček (poměr 7-OH-loxapin/loxapin – 84 % oproti 109 %), což je pravděpodobně způsobeno zvýšením clearance loxapinu u kuřaček.

Demografické údaje

Nevyskytly se žádné významné rozdíly v expozici nebo dispozici loxapinu po podání přípravku ADASUVE, které by souvisely s věkem, pohlavím, rasou, tělesnou hmotností nebo indexem tělesné hmotnosti (BMI).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje o bezpečnosti získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka s výjimkou změn v reprodukčních tkáních souvisejících s prodlouženým farmakologickým účinkem loxapinu. Podobné změny, např. gynekomastie, jsou u člověka známé, ale pouze po dlouhodobém podávání léků způsobujících hyperprolaktinémii.

Samice potkanů se nepářily v důsledku přetrvávajícího diestru po perorální léčbě loxapinem. Studie embryonálního/fetálního vývoje a perinatální studie ukázaly známky opožděného vývoje (snížená tělesná hmotnost, opožděná osifikace, hydronefróza, hydroureter a/nebo rozšířená ledvinná pánvička s omezeným počtem papil nebo chybějícími papilami) a rovněž zvýšený počet úmrtí v perinatálním stadiu a úmrtí novorozenců v potomstvu potkanů léčených od poloviny březosti perorálními dávkami přípravku ADASUVE, které byly nižší než maximální doporučená dávka pro člověka v přepočtu mg/m^2 (viz bod 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním váčku až do vlastního použití, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílý inhalátor (kryt) je odlit ze zdravotnického polykarbonátu.
Inhalátor se dodává jednotlivě v zataveném, vícevrstvém váčku z hliníkové folie. Přípravek ADASUVE 9,1 mg se dodává v krabičce obsahující 1 nebo 5 jednotek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/13/823/002 (5 jednodávkových inhalátorů)
EU/1/13/823/004 (1 jednodávkový inhalátor)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. února 2013
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese http://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

FERRER INTERNACIONAL, S.A.
Joan Buscalla, 1-9, 08173 Sant Cugat del Vallès, Barcelona, Španělsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku ADASUVE na trh v každém členském státě se držitel rozhodnutí o registraci musí s příslušným národním orgánem dohodnout na obsahu a formě edukačního programu.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby při, a také po uvedení přípravku ADASUVE na trh všichni zdravotničtí pracovníci, kteří budou přípravek ADASUVE používat, obdrželi informační balíček obsahující následující položky:

- Souhrn údajů o přípravku, příbalovou informaci a označení na obalu
- Edukační materiály pro zdravotnické pracovníky

Hlavní součásti, které musí edukační materiály obsahovat:

- Informace o ADASUVE, včetně schválené indikace podle SmPC:

„ADASUVE je indikován k rychlé kontrole mírné až střední agitovanosti u dospělých pacientů se schizofrenií nebo bipolární poruchou. Pacientům je nutné ihned po zvládnutí akutních příznaků

agitovanosti podat standardní léčbu“.

- Podrobný popis postupu podávání přípravku ADASUVE:

Přípravek ADASUVE musí být podáván ve zdravotnickém zařízení pod dohledem zdravotnického pracovníka.

Doporučená počáteční dávka přípravku ADASUVE je 9,1 mg. V případě potřeby lze po 2 hodinách podat druhou dávku. Nesní se podat více než dvě dávky.

- Příprava pacienta na výkon a následné sledování:

Pacient má být během první hodiny po každé dávce sledován s ohledem na známky a příznaky bronchospasmu.

- Léčba časných známek a příznaků bronchospasmu:

K léčbě možných závažných respiračních nežádoucích účinků má být použita krátkodobě působící bronchodilatační léčba beta-agonisty.

- Před podáním přípravku ADASUVE:

Nepoužívejte ADASUVE u pacientů s aktivním onemocněním dýchacích cest, jako jsou pacienti s astmatem nebo CHOPN.

Nepoužívejte ADASUVE u pacientů s akutními respiračními známkami nebo příznaky.

Opatrnost je třeba při podávání přípravku ADASUVE pacientům se známým kardiovaskulárním onemocněním nebo s rodinnou anamnézou prodloužení QT intervalu a při současném užívání s jinými léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval.

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADASUVE 4,5 mg dávkovaný prášek k inhalaci
loxapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden inhalátor dodává loxapinum 4,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Dávkovaný prášek k inhalaci

1 jednodávkový inhalátor

5 jednodávkových inhalátorů

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Inhalační podání

Pouze k jednorázovému použití

Tento přípravek je balen v zataveném váčku a musí být uchováván ve váčku až do vlastního použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním váčku až do vlastního použití, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/823/001 (5 jednodávkových inhalátorů)
EU/1/13/823/003 (1 jednodávkový inhalátor)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

VÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADASUVE 4,5 mg prášek k inhalaci
loxapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden inhalátor dodává loxapinum 4,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci

Jeden jednodávkový inhalátor

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pokyny k použití naleznete uvnitř.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Inhalační podání

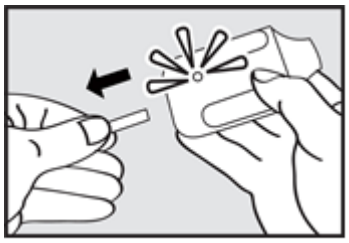
Pokyny k použití

Před podáním přípravku ADASUVE pacientovi si přečtěte těchto 5 kroků:

1. Otevřete váček. Váček otevřete až bezprostředně před použitím.

Roztrhnutím otevřete foliový váček a vyjměte inhalátor z obalu.

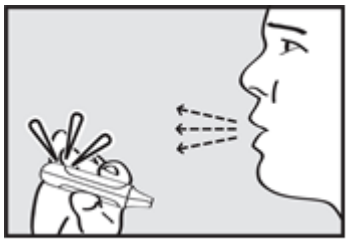
2. Vytáhněte ochrannou pásku. Pevně zatáhněte za plastovou ochrannou pásku na konci inhalátoru. Rozsvítí se zelená kontrolka indikující, že inhalátor je připraven k použití.



Použijte přípravek do 15 minut po vytažení ochranné pásky (nebo dokud zelená kontrolka nezhasne), abyste zabránili automatické deaktivaci inhalátoru.

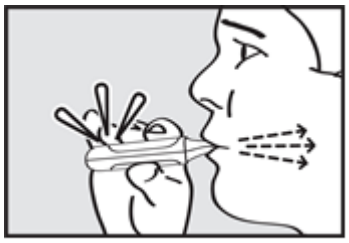
Dejte pacientovi pokyn, aby:

3. vydechnul. Držte inhalátor stranou od úst a úplně vydechněte, abyste vyprázdnil(a) plíce.

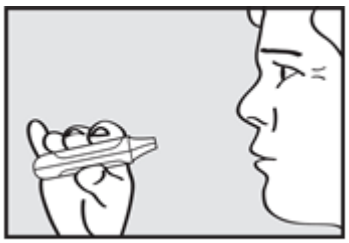


4. se nadechnul. Zhluboka a plynule se nadechněte skrz náustek.

DŮLEŽITÉ: Zkontrolujte, zda zelená kontrolka po pacientově nádechu zhasla.



5. zadržel dech. Vyjměte náustek z úst a na chvilku zadržte dech.



Pozor: Jestliže zelená kontrolka zůstane po pacientově nádechu rozsvícená, požádejte pacienta, aby zopakoval kroky 3 až 5.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepoužívejte u pacientů s astmatem nebo chronickou obstrukční plicní nemocí nebo akutními respiračními příznaky.

Je nutné mít k dispozici beta-agonistické bronchodilatancium s krátkodobým účinkem k léčbě případného bronchospasmu.

Během první hodiny po každé dávce je třeba pacienty sledovat s ohledem na známky a příznaky bronchospasmu.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním váčku až do vlastního použití, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/823/001(5 jednodávkových inhalátorů)
EU/1/13/823/003 (1 jednodávkový inhalátor)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

KRYT PROSTŘEDKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

ADASUVE 4,5 mg prášek k inhalaci
loxapinum

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

4,5 mg

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADASUVE 9,1 mg dávkovaný prášek k inhalaci
loxapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden inhalátor dodává loxapinum 9,1 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Dávkovaný prášek k inhalaci

1 jednodávkový inhalátor

5 jednodávkových inhalátorů

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Inhalační podání

Pouze k jednorázovému použití

Tento přípravek je balen v zataveném váčku a musí být uchováván ve váčku až do vlastního použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním váčku až do vlastního použití, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/823/002 (5 jednodávkových inhalátorů)
EU/1/13/823/004 (1 jednodávkový inhalátor)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

VÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ADASUVE 9,1 mg prášek k inhalaci
loxapinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden inhalátor dodává loxapinum 9,1 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci

Jeden jednodávkový inhalátor

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pokyny k použití naleznete uvnitř.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Inhalační podání

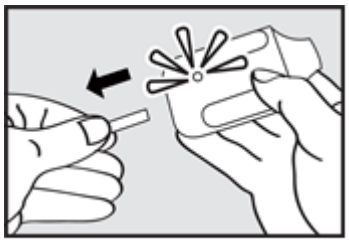
Pokyny k použití

Před podáním přípravku ADASUVE pacientovi si přečtěte těchto 5 kroků:

1. Otevřete váček. Váček otevřete až bezprostředně před použitím.

Roztrhnutím otevřete foliový váček a vyjměte inhalátor z obalu.

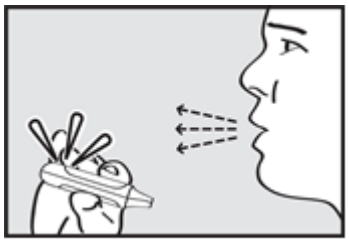
2. Vytáhněte ochrannou pásku. Pevně zatáhněte za plastovou ochrannou pásku na konci inhalátoru. Rozsvítí se zelená kontrolka indikující, že inhalátor je připraven k použití.



Použijte přípravek do 15 minut po vytažení ochranné pásky (nebo dokud zelená kontrolka nezhasne), abyste zabránili automatické deaktivaci inhalátoru.

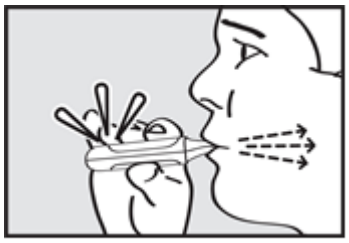
Dejte pacientovi pokyn, aby:

3. vydechnul. Držte inhalátor stranou od úst a úplně vydechněte, abyste vyprázdnil(a) plíce.

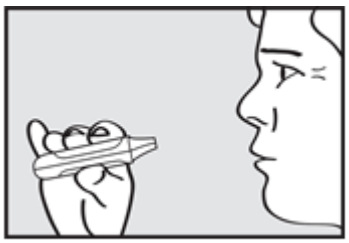


4. se nadechnul. Zhluboka a plynule se nadechněte skrz náustek.

DŮLEŽITÉ: Zkontrolujte, zda zelená kontrolka po pacientově nádechu zhasla.



5. zadržel dech. Vyjměte náustek z úst a na chvilku zadržte dech.



Pozor: Jestliže zelená kontrolka zůstane po pacientově nádechu rozsvícená, požádejte pacienta, aby zopakoval kroky 3 až 5.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepoužívejte u pacientů s astmatem nebo chronickou obstrukční plicní nemocí nebo akutními respiračními příznaky.

Je nutné mít k dispozici beta-agonistické bronchodilatancium s krátkodobým účinkem k léčbě případného bronchospasmu.

Během první hodiny po každé dávce je třeba pacienty sledovat s ohledem na známky a příznaky bronchospasmu.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním váčku až do vlastního použití, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/823/002 (5 jednodávkových inhalátorů)
EU/1/13/823/004 (1 jednodávkový inhalátor)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

KRYT PROSTŘEDKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

ADASUVE 9,1 mg prášek k inhalaci
loxapinum

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

9,1 mg

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

ADASUVE 4,5 mg dávkovaný prášek k inhalaci
loxapinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek ADASUVE a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ADASUVE používat
3. Jak se přípravek ADASUVE používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek ADASUVE uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek ADASUVE a k čemu se používá

Přípravek ADASUVE obsahuje léčivou látku loxapin, která patří do skupiny léků zvané antipsychotika. Přípravek ADASUVE působí tak, že blokuje určité chemické látky v mozku (neurotransmitery), jako je dopamin a serotonin, což vede ke zklidňujícím účinkům a utišení agresivního chování.

Přípravek ADASUVE se používá k léčbě akutních příznaků mírné až středně silné agitovanosti (neklidu), která se může vyskytnout u dospělých pacientů, kteří trpí schizofrenií nebo bipolární poruchou. To jsou nemoci, které jsou charakterizovány například těmito příznaky:

- (schizofrenie) slyšení, vidění nebo pociťování věcí, které nejsou skutečné, podezíravost, mylná přesvědčení, nesourodá řeč a chování a emoční oploštělost. Lidé trpící touto nemocí se rovněž mohou cítit v depresi, provinile, pociťovat úzkost nebo napětí.
- (bipolární porucha) pocit nadšení, nadměrné množství energie, menší potřeba spánku než obvykle, rychlé mluvení a překotné myšlenky a někdy silná podrážděnost.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ADASUVE používat

Nepoužívejte přípravek ADASUVE
- jestliže jste alergický(á) na loxapin nebo amoxapin,
- jestliže máte příznaky sípotu nebo dušnosti,
- jestliže máte plicní potíže, jako je astma nebo chronická obstrukční plicní nemoc (kterou Váš lékař možná nazývá „CHOPN“).

Upozornění a opatření
Lékař nebo zdravotní sestra si s Vámi před použitím přípravku ADASUVE promluví a stanoví, zda je tento přípravek pro Vás vhodný.

- Přípravek ADASUVE může způsobit zúžení dýchacích cest (bronchospasmus) a může u Vás vyvolat sípot, kašel, svírání na hrudi nebo dušnost. Obvykle k tomu může dojít do 25 minut po použití.

- Neuroleptický maligní syndrom (NMS) je soubor příznaků, které se u Vás mohou objevit, pokud užíváte antipsychotika, včetně přípravku ADASUVE. Tyto příznaky mohou zahrnovat vysokou horečku, ztuhlé svaly, nepravidelnou nebo rychlou srdeční frekvenci nebo pulz. NMS může vést k úmrtí. Nepoužívejte znovu přípravek ADASUVE, jestliže se u Vás vyskytl NMS.
- Antipsychotika, jako je přípravek ADASUVE, mohou vyvolat pohyby, které nemusíte být schopen (schopna) ovládat, včetně grimas, vystrkování jazyka, mlaskání nebo špulení rtů, rychlého mrkání nebo rychlých pohybů nohama, pažemi nebo prsty. Jestliže se tyto příznaky objeví, může být nutné léčbu přípravkem ADASUVE ukončit.
- Přípravek ADASUVE je třeba používat s opatrností u pacientů, kteří jsou intoxikovaní nebo v deliriu.

Před zahájením léčby přípravkem ADASUVE informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, jestliže:
- máte nebo jste měl(a) dechové potíže, jako je astma, nebo jiné chronické plicní onemocnění, jako je zánět průdušek nebo emfyzém,
- máte nebo jste měl(a) srdeční potíže nebo cévní mozkovou příhodu,
- máte nebo jste měl(a) nízký nebo vysoký krevní tlak,
- máte nebo jste měl(a) epileptické záchvaty (křeče),
- máte nebo jste měl(a) glaukom (zvýšený nitrooční tlak),
- máte nebo jste měl(a) retenci moči (neúplné vyprázdnění močového měchýře),
- jste již v minulosti používal(a) přípravek ADASUVE a rozvinuly se u Vás příznaky sípotu nebo dušnosti,
- se u Vás někdy vyskytly pohyby svalů nebo očí, které jste nemohl(a) ovládat, nedostatek koordinace, přetrvávající stažení svalů, pocit neklidu či neschopnosti sedět v klidu,
- jste starší osoba s demencí (ztrátou paměti a dalších duševních schopností).

Děti a dospívající
Přípravek ADASUVE není určen k podávání dětem a dospívajícím do 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek ADASUVE
Informujte svého lékaře o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat, včetně:
- adrenalinu,
- léků k léčbě dechových potíží,
- léků, které Vás mohou vystavit riziku záchvatů (například klozapin, tricyklická antidepresiva nebo selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), tramadol, meflochin),
- léků k léčbě Parkinsonovy choroby,
- lorazepamu nebo jiných centrálně působících léků (k léčbě úzkosti, deprese, bolesti nebo nespavosti) či jakýchkoli dalších léků, které způsobují ospalost,
- rekreačních (ilegálních) drog,
- léků, jako je fluvoxamin, propranolol a enoxacin, a dalších léků, které inhibují určitý jaterní enzym zvaný „CYP450 1A2“,
- léků k léčbě schizofrenie, deprese nebo bolesti, neboť můžete být vystaven(a) většímu riziku záchvatů.

Používání přípravku ADASUVE společně s adrenalinem může vést k poklesu Vašeho krevního tlaku.

Přípravek ADASUVE s alkoholem
Protože přípravek ADASUVE ovlivňuje nervový systém, je třeba vyvarovat se konzumace alkoholu během používání přípravku ADASUVE.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Po použití přípravku ADASUVE po dobu 48 hodin nekojte a mléko, které se během této doby vytvoří, zlikvidujte.

U novorozenců, jejichž matky opakovaně užívaly antipsychotika v posledním trimestru (poslední tři měsíce těhotenství), se mohou vyskytnout tyto příznaky: třes, svalová ztuhlost a/nebo slabost, spavost,

neklid, problémy s dýcháním a potíže s příjmem potravy. Pokud se u Vašeho dítěte objeví kterýkoli z těchto příznaků, prosím, kontaktujte svého lékaře.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Neřiďte dopravní prostředky ani nepoužívejte žádné nástroje a neobsluhujte stroje po použití přípravku ADASUVE, dokud nebudete vědět, jak na Vás přípravek ADASUVE působí, neboť jako potenciální nežádoucí účinek přípravku ADASUVE byla hlášena závrať, útlum a ospalost.

3. Jak se přípravek ADASUVE používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Doporučená zahajovací dávka přípravku je 9,1 mg. Po 2 hodinách Vám může Váš lékař předepsat druhou dávku poté, co pečlivě zváží Váš stav, a může Vám dávku snížit na 4,5 mg, pokud se domnívá, že je tato dávka vhodnější k léčbě Vašeho stavu.

Přípravek ADASUVE budete používat pod dohledem lékaře nebo zdravotní sestry.

Přípravek ADASUVE je určen k inhalačnímu podání. Jakmile pro Vás lékař nebo zdravotní sestra přípravek ADASUVE připraví k použití, požádá Vás, abyste si vzal(a) inhalátor do ruky, vydechl(a) a poté vložil(a) náustek do úst, vdechl(a) lék z inhalátoru a poté na chvilku zadržel(a) dech.

Jestliže jste použil(a) více přípravku ADASUVE, než jste měl(a)
Jestliže máte obavy, že Vám bylo podáno více přípravku ADASUVE, než považujete za nutné, sdělte tyto své obavy lékaři nebo zdravotní sestře. Pacienti, kterým bylo podáno více přípravku ADASUVE, než mělo, mohou mít některé z následujících příznaků: velká únava nebo ospalost, dechové potíže, nízký krevní tlak, podráždění v krku nebo nepříjemná chuť v ústech, pohyby svalů nebo očí, které nemůžete ovládat.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, sdělte to ihned svému lékaři a přestaňte přípravek používat:
- jakékoli dechové příznaky, jako je sípot, kašel, dušnost, nebo svírání na hrudi, neboť to by mohlo znamenat, že lék dráždí Vaše dýchací cesty (vyskytuje se méně často, pokud nemáte astma nebo CHOPN – chronickou obstrukční plicní nemoc),
- závrať (točení hlavy) nebo mdloby, neboť to by mohlo znamenat, že lék snižuje Váš krevní tlak (vyskytuje se méně často),
- zhoršování agitovanosti (neklidu) nebo zmatenosti, zejména v kombinaci s horečkou nebo ztuhlostí svalů (vyskytuje se vzácně). Tyto příznaky mohou být spojeny se závažným stavem nazývaným neuroleptický maligní syndrom (NMS).

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, který se může vyskytnout i při užívání jiných lékových forem tohoto přípravku, sdělte to také svému lékaři:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10): nepříjemná chuť v ústech nebo ospalost.

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10): závrať, podráždění v krku, sucho v ústech nebo únava.

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100): pohyby svalů nebo očí, které nemůžete ovládat, nedostatek koordinace, přetrvávající stažení svalů, pocit neklidu či neschopnost sedět v klidu.

Další nežádoucí účinky, které byly spojeny s dlouhodobým perorálním používáním loxapinu a které se mohou vztahovat i na přípravek ADASUVE, zahrnují mdloby při postavení se, zvýšenou srdeční frekvenci, zvýšený krevní tlak, rozmazané vidění, suché oči a omezené močení.

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek ADASUVE uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek ADASUVE po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním váčku až do vlastního použití, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Nepoužívejte přípravek ADASUVE, pokud si všimnete, že je váček otevřený nebo natržený, nebo přípravek nese jakékoli známky fyzického poškození.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek ADASUVE obsahuje
Léčivou látkou je loxapinum. Jeden jednodávkový inhalátor obsahuje loxapinum 5 mg a dodává loxapinum 4,5 mg.

Jak přípravek ADASUVE vypadá a co obsahuje toto balení
Přípravek ADASUVE 4,5 mg dávkovaný prášek k inhalaci se skládá z bílého plastového jednodávkového inhalátoru určeného k jednorázovému použití, který obsahuje loxapin. Inhalátor je zabalen jednotlivě v zataveném foliovém váčku, který obsahuje jeden jednodávkový inhalátor. Přípravek ADASUVE 4,5 mg se dodává v krabičce s 1 nebo 5 jednorázovými inhalátory.

Držitel rozhodnutí o registraci
Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028- Barcelona
Španělsko

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

Polska
AOP Orphan Poland Sp. z o. o.
Tel: +48 22 5428180

France
Ferrer Farma, 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

Sverige
Ferrer Internacional, S.A.

Τηλ: +357 22 67 77 10 Tel: +34 93 600 37 00

Latvija
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

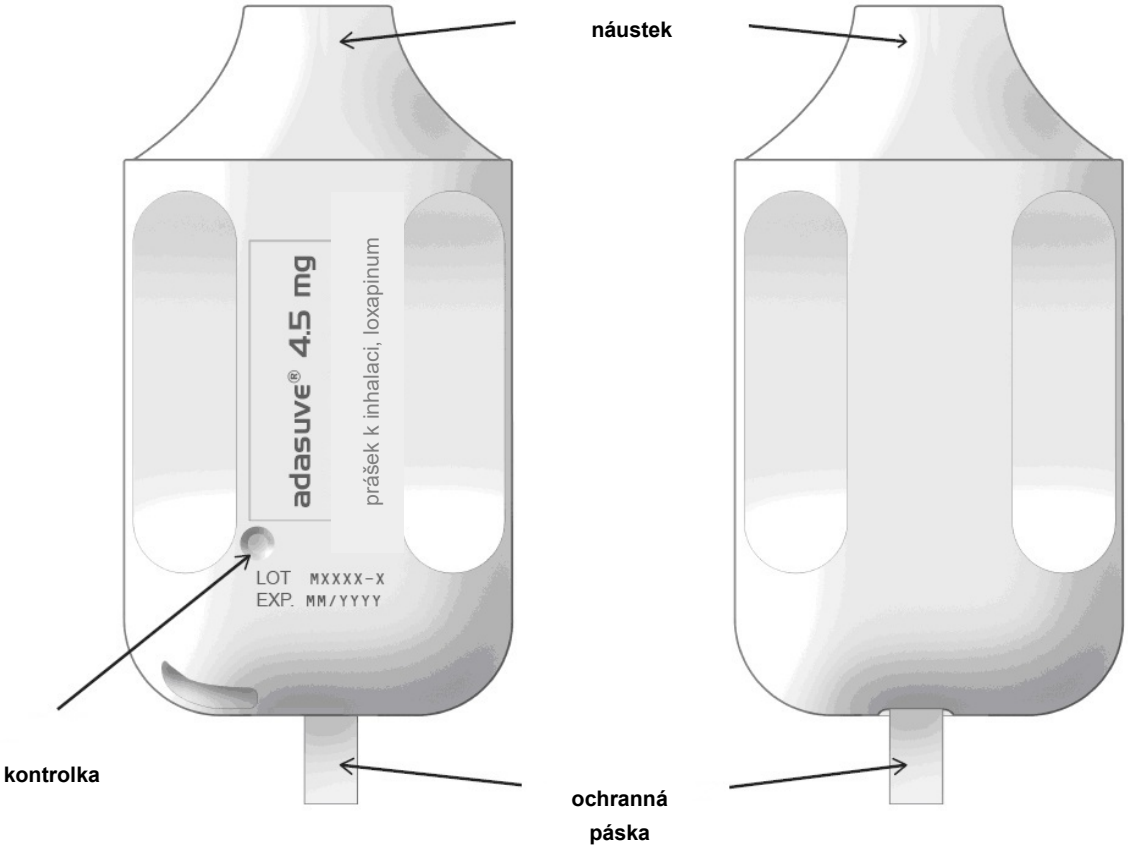
Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese http://www.ema.europa.eu.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Před použitím si přečtěte všechny pokyny. Více informací naleznete v souhrnu údajů o přípravku.

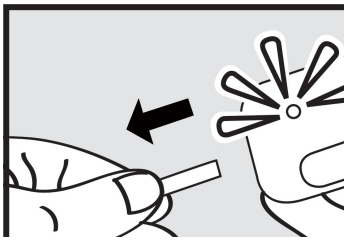
Seznámení se s přípravkem ADASUVE: Níže uvedené obrázky ukazují důležité prvky přípravku ADASUVE.



- Přípravek ADASUVE se dodává v zataveném váčku.
- Když se přípravek ADASUVE vyjme z váčku, je světlo kontrolky vypnuté.
- Kontrolka se rozsvítí (zeleně), jakmile se vytáhne ochranná páska. Inhalátor je pak připraven k použití.
- Po inhalaci léku kontrolka opět automaticky zhasne.

Před podáním přípravku ADASUVE pacientovi si přečtěte těchto 5 kroků:

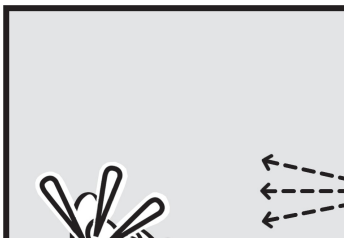
1. Otevřete váček
Váček otevřete až bezprostředně před použitím. Roztrhnutím otevřete foliový váček a vyjměte inhalátor z obalu.



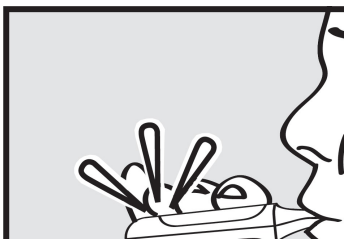
2. Vytáhněte ochrannou pásku
Pevně zatáhněte za plastovou ochrannou pásku na konci inhalátoru. Rozsvítí se zelená kontrolka indikující, že inhalátor je připraven k použití.

Použijte přípravek do *15* minut po vytažení ochranné pásky (nebo dokud zelená kontrolka nezhasne), abyste zabránili automatické deaktivaci inhalátoru.

Dejte pacientovi pokyn, aby:

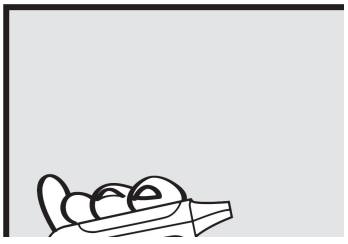


3. vydechnul
Držte inhalátor stranou od úst a úplně vydechněte, abyste vyprázdnil(a) plíce.



4. se nadechnul
Zhluboka a plynule se nadechněte skrz náustek.

DŮLEŽITÉ: Zkontrolujte, zda zelená kontrolka po pacientově nádechu zhasla.



5. zadržel dech
Vyjměte náustek z úst a na chvilku zadržte dech.

POZOR: Jestliže zelená kontrolka zůstane po pacientově nádechu rozsvícená, požádejte pacienta, aby zopakoval kroky 3 až 5.

Příbalová informace: informace pro uživatele

ADASUVE 9,1 mg dávkovaný prášek k inhalaci
loxapinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek ADASUVE a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ADASUVE používat
3. Jak se přípravek ADASUVE používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek ADASUVE uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek ADASUVE a k čemu se používá

Přípravek ADASUVE obsahuje léčivou látku loxapin, která patří do skupiny léků zvané antipsychotika. Přípravek ADASUVE působí tak, že blokuje určité chemické látky v mozku (neurotransmitery), jako je dopamin a serotonin, což vede ke zklidňujícím účinkům a utišení agresivního chování.

Přípravek ADASUVE se používá k léčbě akutních příznaků mírné až středně silné agitovanosti (neklidu), která se může vyskytnout u dospělých pacientů, kteří trpí schizofrenií nebo bipolární poruchou. To jsou nemoci, které jsou charakterizovány například těmito příznaky:

- (schizofrenie) slyšení, vidění nebo pociťování věcí, které nejsou skutečné, podezíravost, mylná přesvědčení, nesourodá řeč a chování a emoční oploštělost. Lidé trpící touto nemocí se rovněž mohou cítit v depresi, provinile, pociťovat úzkost nebo napětí.
- (bipolární porucha) pocit nadšení, nadměrné množství energie, menší potřeba spánku než obvykle, rychlé mluvení a překotné myšlenky a někdy silná podrážděnost.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ADASUVE používat

Nepoužívejte přípravek ADASUVE
- jestliže jste alergický(á) na loxapin nebo amoxapin,
- jestliže máte příznaky sípotu nebo dušnosti,
- jestliže máte plicní potíže, jako je astma nebo chronická obstrukční plicní nemoc (kterou Váš lékař možná nazývá „CHOPN“).

Upozornění a opatření
Lékař nebo zdravotní sestra si s Vámi před použitím přípravku ADASUVE promluví a stanoví, zda je tento přípravek pro Vás vhodný.

- Přípravek ADASUVE může způsobit zúžení dýchacích cest (bronchospasmus) a může u Vás vyvolat sípot, kašel, svírání na hrudi nebo dušnost. Obvykle k tomu může dojít do 25 minut po použití.

- Neuroleptický maligní syndrom (NMS) je soubor příznaků, které se u Vás mohou objevit, pokud užíváte antipsychotika, včetně přípravku ADASUVE. Tyto příznaky mohou zahrnovat vysokou horečku, ztuhlé svaly, nepravidelnou nebo rychlou srdeční frekvenci nebo pulz. NMS může vést k úmrtí. Nepoužívejte znovu přípravek ADASUVE, jestliže se u Vás vyskytl NMS.
- Antipsychotika, jako je přípravek ADASUVE, mohou vyvolat pohyby, které nemusíte být schopen (schopna) ovládat, včetně grimas, vystrkování jazyka, mlaskání nebo špulení rtů, rychlého mrkání nebo rychlých pohybů nohama, pažemi nebo prsty. Jestliže se tyto příznaky objeví, může být nutné léčbu přípravkem ADASUVE ukončit.
- Přípravek ADASUVE je třeba používat s opatrností u pacientů, kteří jsou intoxikovaní nebo v deliriu.

Před zahájením léčby přípravkem ADASUVE informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, jestliže:
- máte nebo jste měl(a) dechové potíže, jako je astma, nebo jiné chronické plicní onemocnění, jako je zánět průdušek nebo emfyzém,
- máte nebo jste měl(a) srdeční potíže nebo cévní mozkovou příhodu,
- máte nebo jste měl(a) nízký nebo vysoký krevní tlak,
- máte nebo jste měl(a) epileptické záchvaty (křeče),
- máte nebo jste měl(a) glaukom (zvýšený nitrooční tlak),
- máte nebo jste měl(a) retenci moči (neúplné vyprázdnění močového měchýře),
- jste již v minulosti používal(a) přípravek ADASUVE a rozvinuly se u Vás příznaky sípotu nebo dušnosti,
- se u Vás někdy vyskytly pohyby svalů nebo očí, které jste nemohl(a) ovládat, nedostatek koordinace, přetrvávající stažení svalů, pocit neklidu či neschopnosti sedět v klidu,
- jste starší osoba s demencí (ztrátou paměti a dalších duševních schopností).

Děti a dospívající
Přípravek ADASUVE není určen k podávání dětem a dospívajícím do18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek ADASUVE
Informujte svého lékaře o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat, včetně:
- adrenalinu,
- léků k léčbě dechových potíží,
- léků, které Vás mohou vystavit riziku záchvatů (například klozapin, tricyklická antidepresiva nebo selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), tramadol, meflochin),
- léků k léčbě Parkinsonovy choroby,
- lorazepamu nebo jiných centrálně působících léků (k léčbě úzkosti, deprese, bolesti nebo nespavosti) či jakýchkoli dalších léků, které způsobují ospalost,
- rekreačních (ilegálních) drog,
- léků, jako je fluvoxamin, propranolol a enoxacin, a dalších léků, které inhibují určitý jaterní enzym zvaný „CYP450 1A2“,
- léků k léčbě schizofrenie, deprese nebo bolesti, neboť můžete být vystaven(a) většímu riziku záchvatů.

Používání přípravku ADASUVE společně s adrenalinem může vést k poklesu Vašeho krevního tlaku.

Přípravek ADASUVE s alkoholem
Protože přípravek ADASUVE ovlivňuje nervový systém, je třeba vyvarovat se konzumace alkoholu během používání přípravku ADASUVE.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Po použití přípravku ADASUVE po dobu 48 hodin nekojte a mléko, které se během této doby vytvoří, zlikvidujte.

U novorozenců, jejichž matky opakovaně užívaly antipsychotika v posledním trimestru (poslední tři měsíce těhotenství) se mohou vyskytnout tyto příznaky: třes, svalová ztuhlost a/nebo slabost, spavost,

neklid, problémy s dýcháním a potíže s příjmem potravy. Pokud se u Vašeho dítěte objeví kterýkoli z těchto příznaků, prosím kontaktujte svého lékaře.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Neřiďte dopravní prostředky ani nepoužívejte žádné nástroje a neobsluhujte stroje po použití přípravku ADASUVE, dokud nebudete vědět, jak na Vás přípravek ADASUVE působí, neboť jako potenciální nežádoucí účinek přípravku ADASUVE byla hlášena závrať, útlum a ospalost.

3. Jak se přípravek ADASUVE používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Doporučená zahajovací dávka přípravku je 9,1 mg. Po 2 hodinách Vám může Váš lékař předepsat druhou dávku poté, co pečlivě zváží Váš stav, a může Vám dávku snížit na 4,5 mg, pokud se domnívá, že je tato dávka vhodnější k léčbě Vašeho stavu.

Přípravek ADASUVE budete používat pod dohledem lékaře nebo zdravotní sestry.

Přípravek ADASUVE je určen k inhalačnímu podání. Jakmile pro Vás lékař nebo zdravotní sestra přípravek ADASUVE připraví k použití, požádá Vás, abyste si vzal(a) inhalátor do ruky, vydechl(a) a poté vložil(a) náustek do úst, vdechl(a) lék z inhalátoru a poté na chvilku zadržel(a) dech.

Jestliže jste použil(a) více přípravku ADASUVE, než jste měl(a)

Jestliže máte obavy, že Vám bylo podáno více přípravku ADASUVE, než považujete za nutné, sdělte tyto své obavy lékaři nebo zdravotní sestře. Pacienti, kterým bylo podáno více přípravku ADASUVE, než mělo, mohou mít některé z následujících příznaků: velká únava nebo ospalost, dechové potíže, nízký krevní tlak, podráždění v krku nebo nepříjemná chuť v ústech, pohyby svalů nebo očí, které nemůžete ovládat.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, sdělte to ihned svému lékaři a přestaňte přípravek používat:
- jakékoli dechové příznaky, jako je sípot, kašel, dušnost, nebo svírání na hrudi, neboť to by mohlo znamenat, že lék dráždí Vaše dýchací cesty (vyskytuje se méně často, pokud nemáte astma nebo CHOPN – chronickou obstrukční plicní nemoc),
- závrať (točení hlavy) nebo mdloby, neboť to by mohlo znamenat, že lék snižuje Váš krevní tlak (vyskytuje se méně často),
- zhoršování agitovanosti (neklidu) nebo zmatenosti, zejména v kombinaci s horečkou nebo ztuhlostí svalů (vyskytuje se vzácně). Tyto příznaky mohou být spojeny se závažným stavem nazývaným neuroleptický maligní syndrom (NMS).

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, který se může vyskytnout i při užívání jiných lékových forem tohoto léku, sdělte to také svému lékaři:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10): nepříjemná chuť v ústech nebo ospalost.

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10): závrať, podráždění v krku, sucho v ústech nebo únava.

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100): pohyby svalů nebo očí, které nemůžete ovládat, nedostatek koordinace, přetrvávající stažení svalů, pocit neklidu či neschopnost sedět v klidu.

Další nežádoucí účinky, které byly spojeny s dlouhodobým perorálním používáním loxapinu a které se mohou vztahovat i na přípravek ADASUVE, zahrnují mdloby při postavení se, zvýšenou srdeční frekvenci, zvýšený krevní tlak, rozmazané vidění, suché oči a omezené močení.

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek ADASUVE uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek ADASUVE po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním váčku až do vlastního použití, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Nepoužívejte přípravek ADASUVE, pokud si všimnete, že je váček otevřený nebo natržený, nebo přípravek nese jakékoli známky fyzického poškození.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek ADASUVE obsahuje
Léčivou látkou je loxapinum. Jeden jednodávkový inhalátor obsahuje loxapinum 10 mg a dodává loxapinum 9,1 mg.

Jak přípravek ADASUVE vypadá a co obsahuje toto balení
Přípravek ADASUVE 9,1 mg dávkovaný prášek k inhalaci se skládá z bílého plastového jednodávkového inhalátoru určeného k jednorázovému použití, který obsahuje loxapin. Inhalátor je zabalen jednotlivě v zataveném foliovém váčku, který obsahuje jeden jednodávkový inhalátor. Přípravek ADASUVE 9,1 mg se dodává v krabičce s 1 nebo 5 jednorázovými inhalátory.

Držitel rozhodnutí o registraci
Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028- Barcelona
Španělsko

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

България
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +35 988 6666096

Česká republika
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +420 251 512 947

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

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

Eesti
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +370 672 12222

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

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

Lietuva
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

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

Magyarország
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +36 1 3192633

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

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

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

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

Polska
AOP Orphan Poland Sp. z o. o.
Tel: +48 22 5428180

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

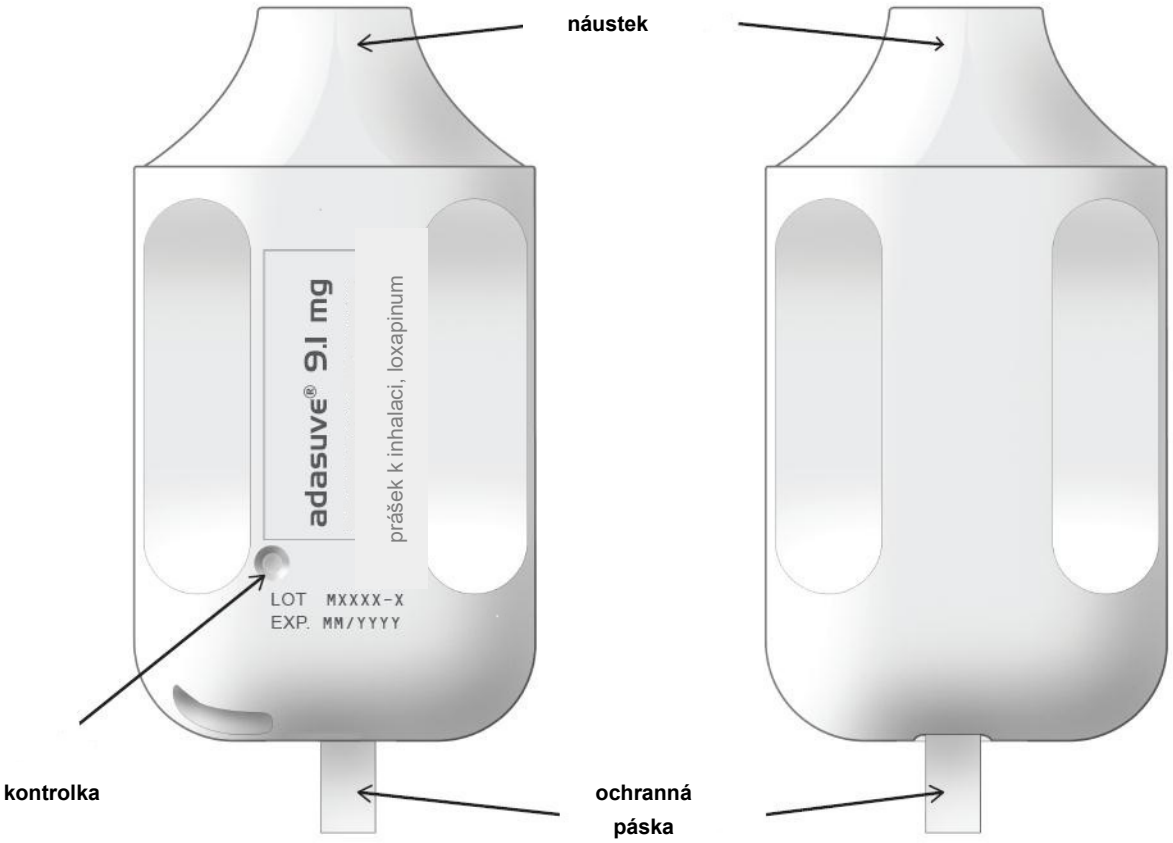
Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese http://www.ema.europa.eu.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Před použitím si přečtěte všechny pokyny. Více informací naleznete v souhrnu údajů o přípravku.

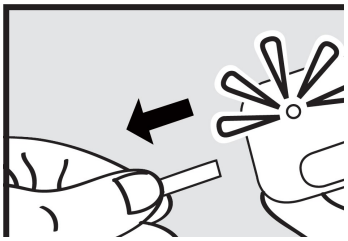
Seznámení se s přípravkem ADASUVE: Níže uvedené obrázky ukazují důležité prvky přípravku ADASUVE.



- Přípravek ADASUVE se dodává v zataveném váčku.
- Když se přípravek ADASUVE vyjme z váčku, je světlo kontrolky vypnuté.
- Kontrolka se rozsvítí (zeleně), jakmile se vytáhne ochranná páska. Inhalátor je pak připraven k použití.
- Po inhalaci léku kontrolka opět automaticky zhasne.

Před podáním přípravku ADASUVE pacientovi si přečtěte těchto 5 kroků:

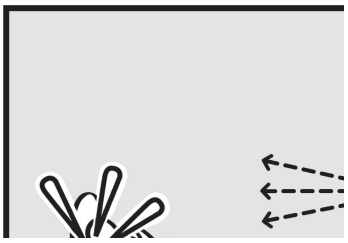
1. Otevřete váček
Váček otevřete až bezprostředně před použitím. Roztrhnutím otevřete foliový váček a vyjměte inhalátor z obalu.



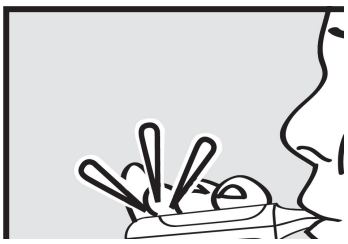
2. Vytáhněte ochrannou pásku
Pevně zatáhněte za plastovou ochrannou pásku na konci inhalátoru. Rozsvítí se zelená kontrolka indikující, že inhalátor je připraven k použití.

Použijte přípravek do *15* minut po vytažení ochranné pásky (nebo dokud zelená kontrolka nezhasne), abyste zabránili automatické deaktivaci inhalátoru.

Dejte pacientovi pokyn, aby:

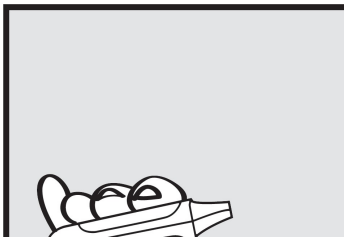


3. vydechnul
Držte inhalátor stranou od úst a úplně vydechněte, abyste vyprázdnil(a) plíce.



4. se nadechnul
Zhluboka a plynule se nadechněte skrz náustek.

DŮLEŽITÉ: Zkontrolujte, zda zelená kontrolka po pacientově nádechu zhasla.



5. zadržel dech
Vyjměte náustek z úst a na chvilku zadržte dech.

POZOR: Jestliže zelená kontrolka zůstane po pacientově nádechu rozsvícená, požádejte pacienta, aby zopakoval kroky 3 až 5.