

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADASUVE 4,5 mg adagolt inhalációs por

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden egyadagos inhalátor 5 mg loxapint tartalmaz, és 4,5 mg loxapint juttat be.

3. GYÓGYSZERFORMA

Adagolt inhalációs por (inhalációs por).

Fehér eszköz az egyik végén szájfeltéttel, a másik végén pedig egy kiálló, kihúzható füllel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az ADASUVE schizophreniában vagy bipoláris zavarban szenvedő felnőtt betegek enyhe vagy közepes fokú nyugtalanságának gyors megfékezésére javallott. Az akut nyugtalanság tüneteinek megszűnése után a betegeket azonnal a szokásos kezelésben kell részesíteni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az ADASUVE orvosi környezetben, egészségügyi szakember közvetlen felügyelete alatt alkalmazható. A betegeket az egyes adagok beadását követő első órában meg kell figyelni, hogy jelentkeznek-e a bronchospasmus okozta jelek és tünetek.

A lehetséges súlyos légzőszervi mellékhatások (bronchospasmus) kezelésére rövid hatású béta-agonista hörgőtágító kezelésnek kell rendelkezésre állnia.

Adagolás

Az ADASUVE ajánlott kezdő adagja 9,1 mg. Mivel ez a dózis nem érhető el ezzel a kiszereléssel (ADASUVE 4,5 mg), kezdetben az ADASUVE 9,1 mg kiszerelést kell alkalmazni. 2 óra elteltével szükség esetén egy második adag is beadható. Két adagnál több nem adható be.

Alacsonyabb, 4,5 mg-os adag is alkalmazható, ha a 9,1 mg-os adagot a beteg korábban nem tolerálta, vagy ha az orvos úgy dönt, az alacsonyabb adag megfelelőbb.

Idősek

Az ADASUVE biztonságosságát és hatásosságát 65 évesnél idősebb betegek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Vese- és/vagy májkárosodás

Az ADASUVE-ot vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Gyermekek és serdülők

Az ADASUVE biztonságosságát és hatásosságát (18 évesnél fiatalabb) gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazásra. A készítmény lezárt tasakba van csomagolva.

Szükség esetén a készítményt ki kell venni a tasakból. A fül eltávolítása után világítani kezd egy zöld fény, ami a készítmény alkalmazásra kész állapotát jelzi. (Megjegyzés: A készítményt a fül eltávolítása után 15 percen belül fel kell használni.) A gyógyszer beadásához a beteg a szájfeltétet keresztül egyenesen, mély belégzést végez. A belégzés végeztével a beteg eltávolítja a szájfeltétet a szájából, és rövid ideig benntartja a lélegzetét. A gyógyszer adagolása akkor fejeződik be, amikor a zöld fény kialszik. Az eszköz külseje használat közben felmelegedhet. Ez normális.

Az ADASUVE alkalmazásával kapcsolatos teljes útmutatót lásd a betegtájékoztató egészségügyi szakembereknek szánt részében.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy az amoxapinnal szembeni túlérzékenység.

Akut légzőszervi jeleket vagy tüneteket (például sípoló légzést) mutató vagy aktív légúti betegségben (például asztmában vagy krónikus obstruktív tüdőbetegségben [COPD-ben]) szenvedő betegek (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A loxapin teljes adagjának beadásához fontos az ADASUVE inhalátor helyes használata. Az egészségügyi szakembereknek gondoskodniuk kell arról, hogy a beteg majd megfelelően fogja használni az inhalátort.

Az ADASUVE más gyógyszereket (főleg más antipszichotikumokat) egyidejűleg alkalmazó betegeknél korlátozott hatásosságot mutathat.

Bronchospasmus

Az ADASUVE beadását követően bronchospasmus kialakulásáról számoltak be, különösen asztmában vagy COPD-ben szenvedő betegeknél, amely jellemzően az adagolást követő 25 percen belül jelentkezett (lásd 4.8 pont). Ezért az ADASUVE alkalmazása ellenjavallt asztmában vagy COPD-ben szenvedő, valamint akut légzőszervi jeleket vagy tüneteket (például sípoló légzést) mutató betegeknél (lásd 4.3 pont). Az ADASUVE-ot más típusú tüdőbetegségben szenvedő betegeknél nem vizsgálták. Az ADASUVE beadását követő első órában ajánlott a betegeket megfigyelni, hogy jelentkeznek-e a bronchospasmus okozta jelek és tünetek.

Azoknál a betegeknél, akiknél bronchospasmus jelentkezik, rövid hatású béta-agonista hörgőtágítóval, például szalbutamollal történő kezelés mérlegelendő (lásd 4.2 és 4.8 pont).

Az ADASUVE nem alkalmazható újra olyan betegeknél, akiknél bármilyen légzőszervi jelek vagy tünetek jelentkeznek (lásd 4.3 pont).

Hipoventiláció

A loxapin elsődleges központi idegrendszeri hatásai miatt az ADASUVE-ot körültekintően kell alkalmazni károsodott légzésű betegeknél, például csökkent éberségű betegek, illetve olyan betegek esetében, akiknél alkohol vagy más központi hatású gyógyszer, például szorongásoldó, az antipszichotikumok többsége, hipnotikum, opiátok stb. okozta központi idegrendszeri depresszió áll fenn (lásd 4.5 pont).

Demenciával összefüggő pszichózisban szenvedő időskorú betegek

Az ADASUVE-ot időskorú betegeknel, köztük demenciával összefüggő pszichózisban szenvedőknél nem vizsgálták. Az atípusos és a hagyományos antipszichotikumokkal végzett klinikai vizsgálatok egyaránt kimutatták, hogy a demenciával összefüggő pszichózisban szenvedő időskorú betegeknel a placebohoz viszonyítva megnövekedett a halálozás kockázata. Az ADASUVE nem javallott demenciával összefüggő pszichózisban szenvedő betegek kezelésére.

Extrapiramidális tünetek

Az extrapiramidális tünetek (beleértve az akut dystoniát is) ismerten az antipszichotikumok csoportjára jellemző hatások. Az ADASUVE-ot körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknel, akiknek kórelőzményében extrapiramidális tünetek szerepelnek.

Tardív dyskinesia

Ha egy loxapinnal kezelt betegnél tardív dyskinesia okozta jelek és tünetek jelentkeznek, meg kell fontolni a kezelés leállítását. Ezek a tünetek a kezelés leállítása után átmenetileg súlyosbodhatnak, sőt újonnan is jelentkezhetnek.

Neuroleptikus malignus szindróma (NMS)

Az NMS okozta klinikai jelek és tünetek a hyperpyrexia, az izomrigiditás, a megváltozott mentális állapot és a vegetatív idegrendszeri instabilitás megnyilvánulása (szabálytalan pulzus vagy vérnyomás, tachycardia, diaphoresis és szívritmuszavar). További jel lehet a kreatin-foszfokináz emelkedett szintje, a myoglobinuria (rhabdomyolysis) és az akut veseelégtelenség. Ha egy betegnél NMS-re utaló jelek és tünetek jelentkeznek, vagy az NMS további klinikai jelei nélkül megmagyarázatlan magas láz alakul ki, az ADASUVE-kezelést le kell állítani.

Hypotensio

Enyhe hypotensióról számoltak be nyugtalanság miatt ADASUVE kezelésben részesített betegeknel végzett rövid távú (24 órás), placebokontrollos vizsgálatokban. Ha vazopresszor kezelés szükséges, noradrenalin vagy fenilefrin alkalmazása ajánlott. Adrenalin nem alkalmazható, mert a béta-adrenoceptorok stimulációja a loxapin indukálta részleges alfa-adrenoceptor-blokád miatt súlyosbíthatja a hypotensiót (lásd 4.5 pont).

Szív- és érrendszeri betegségek

Szív- és érrendszeri alapbetegségben szenvedő betegeknel végzett ADASUVE-kezeléssel kapcsolatban nem állnak rendelkezésre adatok. Az ADASUVE alkalmazása nem ajánlott az ismert szív- és érrendszeri betegségben (szívinfarktus, ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség vagy vezetési zavarok a kórelőzményben), agyi érbetegségben vagy hypotensióra hajlamosító állapotban (kiszáradás, hypovolaemia, illetve vérnyomáscsökkentő gyógyszerrel végzett kezelés) szenvedő betegpopulációknál.

QT-intervallum

Az ADASUVE egyszeri és ismételt adagja sem mutatott összefüggést a QT-intervallum klinikailag jelentős megnyúlásával. Körültekintően kell eljárni, ha az ADASUVE-ot olyan betegeknel alkalmazzák, akiknél ismert szív- és érrendszeri betegség áll fenn, vagy a családi kórtörténetben QT-megnyúlás szerepel, illetve ha a készítményt más olyan gyógyszerrel együtt alkalmazzák, amely ismerten megnyújtja a QT-intervallumot. A QTc-intervallumot ismerten megnyújtó gyógyszerrel való kölcsönhatás miatti QTc-megnyúlás potenciális kockázata nem ismert.

Görcsrohamok /convulsiók

A loxapint körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknek, akiknek kórelőzményében epilepszia szerepel, mivel a loxapin csökkenti a görcsküszöböt. A loxapint szájon át, antipszichotikus adagban kapó betegeknek görcsrohamokról számoltak be, és ezek epilepsziás betegeknek a rutin antikonvulzív gyógyszeres terápia fenntartása mellett is jelentkezhettek (lásd 4.5 pont).

Antikolinerg aktivitás

Antikolinerg hatása miatt az ADASUVE-ot körültekintően kell alkalmazni zöld hályogban szenvedő vagy vizeletretencióra hajlamos betegeknek, különösen antikolinerg típusú Parkinson-ellenes gyógyszerek együttes alkalmazása esetén.

Alkoholmérgezés vagy fizikális betegség (delírium)

Az ADASUVE biztonságosságát és hatásosságát alkoholmérgezés vagy fizikális betegség (delírium) miatt nyugtalan betegek esetében nem igazolták. Az ADASUVE-ot ittas, illetve deliráló betegeknek körültekintően kell alkalmazni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Benzodiazepinek vagy más hipnoszedatívumok, illetve légzésdepresszánsok együttes adása túlzott szedációval és légzésdepresszióval vagy légzési elégtelenséggel járhat. Ha a loxapin mellett a benzodiazepinnel végzett kezelést is szükségesnek ítélik, a beteget a túlzott szedáció, illetve az orthostaticus hypotensio irányában megfigyelés alatt kell tartani.

Egy inhalált loxapin és 1 mg intramuszkuláris lorazepam kombinációjával végzett vizsgálatban nem találtak szignifikáns hatást a légzésszámra, pulzoximetriára, vérnyomásra vagy a szívfrekvenciára, összehasonlítva azzal, amikor bármelyik gyógyszert önmagában alkalmazták. A lorazepam nagyobb dózisait nem vizsgálták. A kombináció szedációra kifejtett hatása additívnak tűnt.

Az ADASUVE lehetséges hatása más gyógyszerekre

A loxapin várhatóan nem lép klinikailag jelentős farmakokinetikai kölcsönhatásba sem a citokróm P450 (CYP450) izoenzimek által metabolizált, sem a humán uridin-5'-difoszfoglukuronozil-transzferázok (UGTs) által glükuronidált gyógyszerekkel.

Körültekintéssel kell eljárni, ha a loxapint a görcsküszöböt ismertén csökkentő más gyógyszerekkel, például fenotiazinokkal vagy butirofenonokkal, klozapinnal, triciklusos szerekkel vagy szelektív szerotoninvisszavétel-gátlókkal (SSRI-k), tramadollal, meflokvinnal (lásd 4.4 pont) kombinálják.

In vitro vizsgálatok arra utaltak, hogy a loxapin nem szubsztrátja a P-glikoproteinek (P-gp), de gátolja a P-gp-t. Terápiás koncentrációban azonban nem várható, hogy klinikailag jelentős mértékben gátolja más gyógyszerek P-gp-mediált transzportját.

A loxapin elsődleges központi idegrendszeri hatásai miatt az ADASUVE-ot körültekintően kell alkalmazni alkohollal vagy más, centrálisan ható gyógyszerrel, például szorongásoldókkal, az antipszichotikumok többségével, hipnotikumokkal, ópiátokkal stb. kombinációban. A loxapin alkalmazását alkohol- vagy (akár felírt, akár tiltott gyógyszer hatására bekövetkező) gyógyszermérgezésben szenvedő betegeknek nem vizsgálták. A loxapin más központi idegrendszeri depresszánsokkal kombinálva súlyos légzésdepressziót okozhat (lásd 4.4 pont).

Más gyógyszerek lehetséges hatása az ADASUVE-ra

A loxapin a flavin-monooxigenázok (FMO-k) és több CYP450 izoenzim szubsztrátja (lásd 5.2 pont). Ennél fogva az egyetlen izoenzimre kifejtett hatás által okozott metabolikus kölcsönhatások kockázata korlátozott. Körültekintően kell eljárni az egyidejűleg a fenti enzimeket gátló vagy serkentő, más

gyógyszerrel is kezelt betegek esetében, különösen akkor, ha az egyidejűleg alkalmazott gyógyszer ismerten többet is gátol vagy serkent a loxapin metabolizmusában szerepet játszó enzimek közül. Az ilyen gyógyszerek szabálytalan módon módosíthatják az ADASUVE hatásosságát és biztonságosságát. A CYP1A2-gátlók (például fluvoxamin, ciprofloxacín, enoxacin, propranolol és refekoxib) együttes alkalmazását lehetőség szerint kerülni kell.

Adrenalin

A loxapin és az adrenalin együttes alkalmazása súlyosbíthatja a hypotenziót (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A terhesség harmadik trimeszterében antipszichotikumok hatásának ismételtén kitett újszülötteknél fennáll a változó súlyosságú és időtartamú mellékhatások, köztük extrapiramidális és/vagy elvonási tünetek kockázata. Beszámoltak nyugtalanságról, izom-hypertoniáról, izom-hypotoniáról, remegésről, aluszékonyaságról, légzési distresszről, illetve táplálási zavarról. Következésképpen mérlegelni kell az újszülöttek monitorozását. Az ADASUVE terhesség alatt csak akkor adható, ha a lehetséges előny indokolja a magzatot fenyegető lehetséges kockázatot.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a loxapin és metabolitjai milyen mértékben választódnak ki a humán anyatejbe. Kimutatták azonban, hogy a loxapin és metabolitjai bekerülnek a szoptató kutyák tejébe. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy a loxapin alkalmazását követő 48 órás időszak alatt ne szoptassanak, és dobják ki az ebben az időszokban elválasztott tejet.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre humán adatok a loxapin által a termékenységre kifejtett hatásokról. Ismert, hogy embernél az antipszichotikumokkal végzett hosszú távú kezelés a libidó elvesztéséhez és amenorrhoeához vezethet. Nőstény patkányoknál reprodukciós hatásokat figyeltek meg (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ADASUVE nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A szédáció/aluszékonyosság, fáradtság, illetve szédülés lehetőségének fennállása miatt a betegek nem kezelhetnek veszélyes gépeket, beleértve a járműveket is, amíg kellőképpen meg nem bizonyosodnak arról, hogy a loxapin nem fejt ki rájuk káros hatást (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A mellékhatások klinikai vizsgálati adatok felhasználásával végzett felmérése két III. fázisú és egy IIa fázisú, rövid távú (24 órás), placebokontrollos klinikai vizsgálaton alapul, amelyekbe 524, olyan felnőtt beteget vontak be, akiknél nyugtalansággal járó schizofrenia vagy bipoláris zavar állt fenn.

A vizsgálatokban a bronchospasmus nem volt gyakori. Az asztmás és COPD-s betegekkel végzett, célzott I. fázisú biztonságossági vizsgálatokban azonban gyakran számoltak be bronchospasmusról, amelyet gyakorta kellett rövid hatású béta-agonista hörgőtágítóval kezelni. Következésképp az ADASUVE ellenjavallt asztmás, COPD-s vagy más aktív légúti betegségben szenvedő betegek számára (lásd 4.3 pont).

Az ADASUVE-kezelés alatt előforduló leggyakoribb mellékhatások a következők voltak: az ízézés zavara, szedáció/aluszékonyság és szédülés (a szédülés placebokezelés után gyakoribb volt, mint loxapin-kezelés után).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások az alábbi kategóriák szerint kerültek csoportosításra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

1. táblázat: Mellékhatások

MedDRA szervrendszer-kategória
Idegrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori: szedáció/aluszékonyság Gyakori: szédülés Nem gyakori: dystonia, dyskinesia, oculogyria, remegés, akathisia/nyugtalanosság
Érbetegségek és tünetek Nem gyakori: hypotensio
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek Gyakori: torokirritáció Nem gyakori: bronchospasmus (beleértve a légszomjat is)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori: az ízézés zavara Gyakori: szájszárazság
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók Gyakori: fáradtság

Egyes mellékhatások leírása

Bronchospasmus

A nyugtalansággal járó skizofréniában vagy bipoláris zavarban szenvedő, aktív légúti betegségben nem szenvedő betegeknel végzett rövid távú (24 óras), placebokontrollos vizsgálatokban a bronchospasmus és a bronchospasmus lehetséges tünetei (beleértve a sípoló légzésként, légszomjként és köhögésként jelentett eseteket is) nem voltak gyakoriak az ADASUVE-val kezelt betegeknel. Az enyhe vagy közepes fokú, perzisztens asthmában, illetve közepes vagy súlyos fokú COPD-ben szenvedő betegekkel végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban azonban nagyon gyakran számoltak be bronchospasmusról. Az események legtöbbször a beadást követő 25 percen belül jelentkezett, enyhe vagy közepes súlyosságú volt, és inhalációs hörgőtágító hatására megszűnt.

A loxapin tartós, szájon át történő alkalmazásakor megfigyelt mellékhatások

A loxapin tartós, szájon át történő alkalmazásakor a következő mellékhatásokat jelentették: szedáció és aluszékonyság; extrapiramidális tünetek (például remegés, akathisia, rigiditás és dystonia), szív- és érrendszeri hatások (például tachycardia, hypotensio, hypertensio, orthostaticus hypotensio, szédülés és syncope), valamint antikolinerg hatások (például szájszárazság, homályos látás és vizeletretenció).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokban nem számoltak be ADASUVE-túlادagolásról.

Tünetek

Véletlen túladagolás esetén a jelek és a tünetek a beadott egységek számától és az adott beteg toleranciájától függenek majd. Amint az a loxapin farmakológiai hatásai alapján várható, a klinikai jelenségek a központi idegrendszer és a szív- és érrendszer enyhe depressziójától a nagyon alacsony vérnyomásig, légzésdepresszióig és eszméletlenségig terjedhetnek (lásd 4.4 pont). Számolni kell az extrapiramidális tünetek és/vagy görcsrohamok jelentkezésének lehetőségével. Szájon át szedett loxapin túladagolása után veseelégtelenségről is beszámoltak.

Kezelés

A túladagolás kezelése lényegében tüneti és szupportív jellegű. A nagyon alacsony vérnyomás várhatóan reagál noradrenalin vagy fenilefrin beadására. Adrenalint nem szabad alkalmazni, mivel részleges adrenerg blokádnál fennállása esetén tovább csökkentheti a vérnyomást (lásd 4.4 és 4.5 pont). A súlyos extrapiramidális reakciókat antikolinerg Parkinson-ellenes gyógyszerekkel vagy difenhidramin-hidrokloriddal kell kezelni, és szükség esetén antikonvulzív gyógyszeres kezelést kell kezdeni. A további intézkedések közé tartozik az oxigén és intravénás folyadékok adása.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: pszicholeptikumok, antipszichotikumok; ATC kód: N05AH01

A loxapin hatásosságát a feltevések szerint a dopamin D2-receptorok és a szerotonin 5-HT_{2A}-receptorok nagy affinitású antagonizmusa mediálja. A loxapin a noradrenerg, a hisztaminerg és a kolinerg receptorokhoz kötődik, és e rendszerekkel való kölcsönhatása befolyásolhatja farmakológiai hatásainak spektrumát.

Több állatfajban a subcorticalis gátló területek ingerelhetőségi szintjének nyugtató hatásokkal és az agresszív viselkedés gátlásával járó változásait figyelték meg.

Klinikai hatásosság

A két III. fázisú vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akiknél legalább közepes szintű akut nyugtalanság (legalább 14 pont a pozitív és negatív tünetegyüttes skála (PANSS) izgatottsági összetevőjénél (PEC) (gyenge impulzuskontroll, feszültség, ellenségesség, együttműködés hiánya, valamint izgatottság) állt fenn. A 004-301-es számú vizsgálatba a schizofrenia diagnózisa alapján választották be a betegeket. A 004-302-es számú vizsgálatba a bipoláris zavar diagnózisa (folyamatban lévő mániás vagy kevert epizód) alapján választották be a betegeket. A betegek a diagnózis óta eltelt évek és a korábbi kórházi felvételek alapján jelentős és hosszan fennálló pszichiátriai betegségben szenvedtek (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [Mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyve], 4. kiadás [DSM-IV]). A betegeket placebo-, 4,5 mg-os ADASUVE-, illetve 9,1 mg-os ADASUVE-kezelésre randomizálták.

A randomizált betegek átlagos életkora a 004-301-es számú vizsgálatban 43,1 év, a 004-302-es számú vizsgálatban pedig 40,8 év volt: a fiatal felnőttek (18-25 évesek) mindkét vizsgálatban alulreprezentáltak voltak (7,3%). A schizofrenia vizsgálatban a nők alulreprezentáltak voltak (26,5%), míg a 004-302-es számú vizsgálat betegeinek közel fele (49,7%) volt férfi. A skizofréniában szenvedő betegek körülbelül 35%-a szedett egyidejűleg antipszichotikumot a beadás időpontjában, míg a bipoláris zavarban szenvedő betegek mintegy 13%-a szedett ilyen gyógyszereket. A betegek többsége, a skizofréniás betegek körülbelül 82%-a és a bipoláris zavarban szenvedők 74%-a, mindkét III. fázisú vizsgálatban dohányzó volt.

Az első adag beadása után legalább 2 órával egy második adagot alkalmaztak, ha a nyugtalanság nem csökkent megfelelő mértékben. Szükség esetén egy harmadik adagot alkalmaztak, legalább 4 órával a 2. adag után. Ha orvosi szempontból szükséges volt, kiegészítő gyógyszert (intramuszkuláris lorazepám) adtak be. Az elsődleges végpont az ADESUVE két adagját, illetve a placebo adását követő PEC-pontszám abszolút változása volt a kiindulás és az 1. adag utáni 2. óra között. A többi végpont között szerepelt a PEC és CGI-I (Clinical Global Impression - Improvement, Klinikai globális benyomás - Javulás) reagálók aránya az 1. adag után 2 órával, valamint azon betegek száma az egyes csoportokban, akik 1, 2 vagy 3 adagot kaptak a vizsgálati készítményből, kiegészítő gyógyszerrel vagy a nélkül. Reagálónak azok a betegek számítottak, akiknél a kiindulási értékhez képest $\geq 40\%$ -os csökkenést mértek az összes PEC-pontszámban, illetve akiknél a CGI-I értéke 1 (nagyon nagymértékű javulás) vagy 2 (nagymértékű javulás) volt.

A nyugtalanság csökkenése mind a 4,5 mg-os, mind a 9,1 mg-os adag esetében érzékelhető volt 10 perccel az 1. adag után, az első felmérési időpontban, valamint a 24 órás értékelési időszak összes további felmérési időpontjában a skizofrénias és a bipoláris zavarban szenvedő betegeknél egyaránt.

A populáció (életkor, rassz és nem szerinti) alcsoportjainak vizsgálata nem mutatta ki az alcsoportok eltérő válaszreakcióját.

A főbb eredményeket lásd az alábbi táblázatban.

A pivotális hatásossági vizsgálatok főbb eredményei: a 4,5 mg és 9,1 mg ADASUVE, illetve a placebo összehasonlítása

	Vizsgálat Betegek	004-301 Schizophrenia			004-302 Bipoláris zavar			
		Kezelés N	Plac. 115	4,5 mg g 116	9,1 mg 112	Plac. 105	4,5 mg 104	9,1 mg 105
PEC változása	Kiindulás		17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Változás 2 órával az adag után		-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
PEC reagálók	30 perccel az adag után		27,8%	46,6%	57,1%	23,8%	59,6%	61,9%
	2 órával az adag után		38,3%	62,9%	69,6%	27,6%	62,5%	73,3%
CGI-I reagálók	CGI-I választ mutatók százalékos aránya		35,7%	57,4%	67,0%	27,6%	66,3%	74,3%
Szükséges adagok száma	Egy		46,1%	54,4%	60,9%	26,7%	41,3%	61,5%
	Kettő		29,6%	30,7%	26,4%	41,0%	44,2%	26,0%
	Három		8,7%	8,8%	7,3%	11,4%	5,8%	3,8%
	Kiegészítő gyógyszer		15,6%	6,1%	5,4%	21,0%	8,6%	8,6%

*= p<0,0001 †= p<0,01

PEC reagálók = $\geq 40\%$ -os változás a kiindulási PEC-pontszámhoz képest;

CGI-I reagálók = a CGI-I értéke 1 (nagyon nagymértékű javulás) vagy 2 (nagymértékű javulás)

Plac. = placebo SD = szórás

Egy szuportív II. fázisú, egyadagos vizsgálatban, amelybe összesen 129, skizofréniában, illetve schizoaffektív zavarban szenvedő beteget választottak be, a PEC változása 2 órával az adag után -5,0 volt a placebo, -6,7 a 4,5 mg ADASUVE és -8,6 ($p < 0,001$) a 9,1 mg ADASUVE esetében. Kiegészítő gyógyszert a betegek 32,6, 11,1, illetve 14,6%-ánál alkalmaztak.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén a 0-12 éves kor közötti korosztálynál eltekint az ADASUVE vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől schizofrenia esetén; illetve a 0-10 éves kor közötti korosztálynál bipoláris zavar kezelése esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén 12-18 éves kor közötti korosztálynál halasztást engedélyez az ADASUVE vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően schizofrenia kezelése esetén, illetve 10-18 éves kor közötti korosztálynál bipoláris zavar kezelése esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az ADASUVE alkalmazása a loxapin gyors felszívódását eredményezte, a maximális plazmakoncentráció eléréséhez szükséges idő medián értéke (t_{max}) 2 perc volt. A loxapin-expozíció a beadás utáni első 2 órában (AUC_{0-2h} , a korai expozíció mércéje, amely a terápiás hatás kialakulása szempontjából releváns) egészséges alanyoknál 25,6 $ng \times \text{óra}/ml$ volt a 4,5 mg-os adag, és 66,7 $ng \times \text{óra}/ml$ a 9,1 mg-os adag esetében.

A loxapin farmakokinetikai paramétereit tartós, stabil antipszichotikus kezelésben részesülő betegeknél határozták meg, 4 órás időközönként adott, összesen 3 adag ADASUVE (4,5 mg vagy 9,1 mg) ismételt alkalmazását követően. A plazmában mért átlagos csúcskoncentrációk hasonlóak voltak az ADASUVE első és harmadik adagja után, ami minimális felhalmozódásra utal a 4 órás adagolási intervallum folyamán.

Eloszlás

A loxapin gyorsan távozik a plazmából, és eloszlik a szövetekben. A szájon át történő adagolást alkalmazó állatkísérletek arra utalnak, hogy a kezdeti eloszlás során a készítmény elsősorban a tüdőbe, az agyba, a lépbe, a szívbe és a vesékbe kerül. A loxapin 96,6%-ban kötődik a humán plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

A loxapin nagymértékben metabolizálódik a májban, és ez a folyamat több metabolitot eredményez. A fő metabolikus útvonalak a következők: hidroxilálás 8-OH-loxapin és 7-OH-loxapin képződésével, N-oxidálás loxapin-N-oxid képződésével, valamint demetilálás amoxapin képződésével. Embernél (szisztémás expozíciót feltételezve) a következő sorrendet figyelték meg az ADASUVE metabolitjai között: 8-OH-loxapin \gg loxapin-N-oxid $>$ 7-OH-loxapin $>$ amoxapin (a 8-OH-loxapin plazmaszintje hasonló volt, mint az anyavegyületé). Míg a 8-OH-loxapin nem fejt ki farmakológiai aktivitást a D2-receptorra, a másodlagos metabolit, a 7-OH-loxapin, nagy affinitással kötődik a D2-receptorokhoz.

A loxapin több CYP450 izoenzim szubsztrátja. *In vitro* vizsgálatokban kimutatták, hogy a 7-OH-loxapint főleg a CYP3A4 és 2D6 izoenzim, a 8-OH-loxapint főleg a CYP1A2 izoenzim, az amoxapint főleg a CYP3A4, 2C19 és 2C8 izoenzim, a loxapin-N-oxidot pedig az FMO-k képezik.

Annak lehetőségét, hogy a loxapin és metabolitjai (amoxapin, 7-OH-loxapin, 8-OH-loxapin és loxapin-N-oxid) gátolhatják a CYP450 által mediált gyógyszer-metabolizmust, a következő CYP izoenzimiek esetében vizsgálták *in vitro*: 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4. Nem figyeltek meg jelentős gátlást. Az *in vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a loxapin és a 8-OH-loxapin klinikailag releváns koncentrációkban nem CYP 1A2, 2B6 vagy 3A4 enzim induktorok. Ezen túlmenően az *in vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a loxapin és a 8-OH-loxapin nem UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 és 2B15 inhibitorok.

Elimináció

A loxapin legnagyobb része az első 24 órában választódik ki. A metabolitok a vizeletbe konjugátumok formájában, a székletbe pedig konjugátatlanul választódnak ki. A terminális eliminációs felezési idő ($T_{1/2}$) 6 és 8 óra között változott.

Linearitás/nem-linearitás

Az ADASUVE beadása után a loxapin átlagos plazmakoncentrációja a klinikai dózistartományban lineáris volt. Az AUC_{0-2h} , az AUC_{inf} és a C_{max} dózisfüggő módon növekedett.

Farmakokinetika speciális betegpopulációkban

Dohányzók

A dohányzók és nemdohányzók expozícióját összehasonlító populáció-farmakokinetikai elemzése azt mutatta, hogy a dohányzás (amely indukálja a CYP1A2 izoenzimet) minimális hatást fejtett ki az ADASUVE-kezelésre. A dohányzás alapján nem javasolt az adagolás módosítása.

A dohányzó nőknél az ADASUVE és az aktív metabolit, a 7-OH-loxapin expozíciója (AUC_{inf}) alacsonyabb volt, mint a nemdohányzó nőknél (84%-os, illetve 109%-os 7-OH-loxapin/loxapin arány), ami valószínűleg a dohányzók emelkedett loxapin clearance-ének a következménye.

Demográfia

Az ADASUVE beadását követő loxapin-expozícióban és eloszlásban az életkor, a nem, a rassz, a testtömeg, illetve a testtömegindex (BMI) alapján nem volt jelentős különbség.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai biztonságossági adatok azt igazolták, hogy a készítmény emberen való alkalmazásakor különös veszély nem várható, kivéve a nemi szervek szöveteit érintő elváltozásokat, amelyek a loxapin hosszú távú farmakológiai hatásával kapcsolatosak. Hasonló elváltozások, például gynaecomastia, ismertek embernél, de csak hyperprolactinaemiát okozó gyógyszerek hosszú távú alkalmazását követően.

A nőtény patkányok a szájon át adott loxapinnal végzett kezelés után perzisztáló dioestrus miatt nem párosodtak. Az embrionális/magzati fejlődési és perinatális vizsgálatok fejlődési visszamaradásra utaló jeleket (alacsony súly, késleltetett csontosodás, hydronephrosis, hydroureter és/vagy vesemedence-tágulat csökkent méretű vagy hiányzó papillákkal), valamint megnövekedett perinatális és neonatális halálozást mutattak olyan patkányok utódaiban, amelyeket a vemhesség középső szakaszától az emberi felhasználásra javasolt maximális ADASUVE adagnál alacsonyabb mg/m^2 alapon számolt orális adagokkal kezeltek (lásd 4.6 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nincsen.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az alkalmazás előtt az eredeti tasakban tárolandó.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A fehér inhalátor (burkolata) gyógyászati használatra alkalmas polikarbonátból készült. Minden inhalátor lezárt, többlemezes alumíniumfólia tasakban áll rendelkezésre. Az ADASUVE 4,5 mg 1 vagy 5 egységet tartalmazó dobozban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/823/001 (5 darab egyadagos inhalátor)
EU/1/13/823/003 (1 darab egyadagos inhalátor)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. február 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADASUVE 9,1 mg adagolt inhalációs por

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden egyadagos inhalátor 10 mg loxapint tartalmaz, és 9,1 mg loxapint juttat be.

3. GYÓGYSZERFORMA

Adagolt inhalációs por (inhalációs por).

Fehér eszköz az egyik végén szájfeltéttel, a másik végén pedig egy kiálló, kihúzható füllel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az ADASUVE schizophreniában vagy bipoláris zavarban szenvedő felnőtt betegek enyhe vagy közepes fokú nyugtalanságának gyors megfékezésére javallott. Az akut nyugtalanság tüneteinek megszűnése után a betegeket azonnal a szokásos kezelésben kell részesíteni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az ADASUVE orvosi környezetben, egészségügyi szakember közvetlen felügyelete alatt alkalmazható. A betegeket az egyes adagok beadását követő első órában meg kell figyelni, hogy jelentkeznek-e a bronchospasmus okozta jelek és tünetek.

A lehetséges súlyos légzőszervi mellékhatások (bronchospasmus) kezelésére rövid hatású béta-agonista hörgőtágító kezelésnek kell rendelkezésre állnia.

Adagolás

Az ADASUVE ajánlott kezdő adagja 9,1 mg. 2 óra elteltével szükség esetén egy második adag is beadható. Két adagnál több nem adható be.

Alacsonyabb, 4,5 mg-os adag is alkalmazható, ha a 9,1 mg-os adagot a beteg korábban nem tolerálta, vagy ha az orvos úgy dönt, az alacsonyabb adag megfelelőbb.

Idősek

Az ADASUVE biztonságosságát és hatásosságát 65 évesnél idősebb betegek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Vese- és/vagy májkárosodás

Az ADASUVE-ot vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Gyermekek és serdülők

Az ADASUVE biztonságosságát és hatásosságát (18 évesnél fiatalabb) gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazásra. A készítmény lezárt tasakba van csomagolva.

Szükség esetén a készítményt ki kell venni a tasakból. A fül eltávolítása után világítani kezd egy zöld fény, ami a készítmény alkalmazásra kész állapotát jelzi. (Megjegyzés: A készítményt a fül eltávolítása után 15 percen belül fel kell használni.) A gyógyszer beadásához a beteg a szájfeltétet keresztül egyenesen, mély belégzést végez. A belégzés végeztével a beteg eltávolítja a szájfeltétet a szájából, és rövid ideig benntartja a lélegzetét. A gyógyszer adagolása akkor fejeződik be, amikor a zöld fény kialszik. Az eszköz külseje használat közben felmelegedhet. Ez normális.

Az ADASUVE alkalmazásával kapcsolatos teljes útmutatót lásd a betegtájékoztató egészségügyi szakembereknek szánt részében.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy az amoxapinnal szembeni túlérzékenység.

Akut légzőszervi jeleket vagy tüneteket (például sípoló légzést) mutató vagy aktív légúti betegségben (például asztmában vagy krónikus obstruktív tüdőbetegségben [COPD-ben]) szenvedő betegek (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A loxapin teljes adagjának beadásához fontos az ADASUVE inhalátor helyes használata. Az egészségügyi szakembereknek gondoskodniuk kell arról, hogy a beteg majd megfelelően fogja használni az inhalátort.

Az ADASUVE más gyógyszereket (főleg más antipszichotikumokat) egyidejűleg alkalmazó betegeknél korlátozott hatásosságot mutathat.

Bronchospasmus

Az ADASUVE beadását követően bronchospasmus kialakulásáról számoltak be, különösen asztmában vagy COPD-ben szenvedő betegeknél, amely jellemzően az adagolást követő 25 percen belül jelentkezett (lásd 4.8 pont). Ezért az ADASUVE alkalmazása ellenjavallt asztmában vagy COPD-ben szenvedő, valamint akut légzőszervi jeleket vagy tüneteket (például sípoló légzést) mutató betegeknél (lásd 4.3 pont). Az ADASUVE-ot más típusú tüdőbetegségben szenvedő betegeknél nem vizsgálták. Az ADASUVE beadását követő első órában ajánlott a betegeket megfigyelni, hogy jelentkeznek-e a bronchospasmus okozta jelek és tünetek.

Azoknál a betegeknél, akiknél bronchospasmus jelentkezik, rövid hatású béta-agonista hörgőtágítóval, például szalbutamollal történő kezelés mérlegelendő (lásd 4.2 és 4.8 pont).

Az ADASUVE nem alkalmazható újra olyan betegeknél, akiknél bármilyen légzőszervi jelek vagy tünetek jelentkeznek (lásd 4.3 pont).

Hipoventiláció

A loxapin elsődleges központi idegrendszeri hatásai miatt az ADASUVE-ot körültekintően kell alkalmazni károsodott légzésű betegeknél, például csökkent éberségű betegek, illetve olyan betegek esetében, akiknél alkohol vagy más központi hatású gyógyszer, például szorongásoldó, az antipszichotikumok többsége, hipnotikum, opiátok, stb. okozta központi idegrendszeri depresszió áll fenn (lásd 4.5 pont).

Demenciával összefüggő pszichózisban szenvedő időskorú betegek

Az ADASUVE-ot időskorú betegeknél, köztük demenciával összefüggő pszichózisban szenvedőknél nem vizsgálták. Az atípusos és a hagyományos antipszichotikumokkal végzett klinikai vizsgálatok egyaránt kimutatták, hogy a demenciával összefüggő pszichózisban szenvedő időskorú betegeknél a

placebóhoz viszonyítva megnövekedett a halálozás kockázata. Az ADASUVE nem javallott demenciával összefüggő pszichózisban szenvedő betegek kezelésére.

Extrapiramidális tünetek

Az extrapiramidális tünetek (beleértve az akut dystoniát is) ismerten az antipszichotikumok csoportjára jellemző hatások. Az ADASUVE-ot körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek kórelőzményében extrapiramidális tünetek szerepelnek.

Tardív dyskinesia

Ha egy loxapinnal kezelt betegnél tardív dyskinesia okozta jelek és tünetek jelentkeznek, meg kell fontolni a kezelés leállítását. Ezek a tünetek a kezelés leállítása után átmenetileg súlyosbodhatnak, sőt újonnan is jelentkezhetnek.

Neuroleptikus malignus szindróma (NMS)

Az NMS okozta klinikai jelek és tünetek a hyperpyrexia, az izomrigiditás, a megváltozott mentális állapot és a vegetatív idegrendszeri instabilitás megnyilvánulása (szabálytalan pulzus vagy vérnyomás, tachycardia, diaphoresis és szívritmuszavar). További jel lehet a kreatin-foszfokináz emelkedett szintje, a myoglobinuria (rhabdomyolysis) és az akut veseelégtelenség. Ha egy betegnél NMS-re utaló jelek és tünetek jelentkeznek, vagy az NMS további klinikai jelei nélkül megmagyarázatlan magas láz alakul ki, az ADASUVE-kezelést le kell állítani.

Hypotensio

Enyhe hypotenzióról számoltak be nyugtalanság miatt ADASUVE kezelésben részesített betegeknél végzett rövid távú (24 órás), placebokontrollos vizsgálatokban. Ha vazopresszor kezelés szükséges, noradrenalin vagy fenilefrin alkalmazása ajánlott. Adrenalin nem alkalmazható, mert a béta-adrenoceptorok stimulációja a loxapin indukálta részleges alfa-adrenoceptor-blokád miatt súlyosbíthatja a hypotenziót (lásd 4.5 pont).

Szív- és érrendszeri betegségek

Szív- és érrendszeri alapteregségben szenvedő betegeknél végzett ADASUVE-kezeléssel kapcsolatban nem állnak rendelkezésre adatok. Az ADASUVE alkalmazása nem ajánlott az ismert szív- és érrendszeri betegségben (szívinfarktus, ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség vagy vezetési zavarok a kórelőzményben), agyi érbetegségben vagy hypotenzióra hajlamosító állapotban (kiszáradás, hypovolaemia, illetve vérnyomáscsökkentő gyógyszerrel végzett kezelés) szenvedő betegpopulációknál.

QT-intervallum

Az ADASUVE egyszeri és ismételt adagja sem mutatott összefüggést a QT-intervallum klinikailag jelentős megnyúlásával. Körültekintően kell eljárni, ha az ADASUVE-ot olyan betegeknél alkalmazzák, akiknél ismert szív- és érrendszeri betegség áll fenn, vagy a családi kórtörténetben QT-megnyúlás szerepel, illetve ha a készítményt más olyan gyógyszerrel együtt alkalmazzák, amely ismerten megnyújtja a QT-intervallumot. A QTc-intervallumot ismerten megnyújtó gyógyszerrel való kölcsönhatás miatti QTc-megnyúlás potenciális kockázata nem ismert.

Görcsrohamok /convulsiók

A loxapint körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek kórelőzményében epilepszia szerepel, mivel a loxapin csökkenti a görcsküszöböt. A loxapint szájon át, antipszichotikus adagban kapó betegeknél görcsrohamokról számoltak be, és ezek epilepsziás betegeknél a rutin antikonvulzív gyógyszeres terápia fenntartása mellett is jelentkezhetnek (lásd 4.5 pont).

Antikolinerg aktivitás

Antikolinerg hatása miatt az ADASUVE-ot körültekintően kell alkalmazni zöld hályogban szenvedő vagy vizeletretencióra hajlamos betegeknel, különösen antikolinerg típusú Parkinson-ellenes gyógyszerek együttes alkalmazása esetén.

Alkoholmérgezés vagy fizikális betegség (delírium)

Az ADASUVE biztonságosságát és hatásosságát alkoholmérgezés vagy fizikális betegség (delírium) miatt nyugtalan betegek esetében nem igazolták. Az ADASUVE-ot ittas, illetve deliráló betegeknel körültekintően kell alkalmazni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Benzodiazepinek vagy más hipnoszedatívumok, illetve légzésdepresszánsok együttes adása túlzott szedációval és légzésdepresszióval vagy légzési elégtelenséggel járhat. Ha a loxapin mellett a benzodiazepinnel végzett kezelést is szükségesnek ítélik, a beteget a túlzott szedáció, illetve az orthostaticus hypotensio irányában megfigyelés alatt kell tartani.

Egy inhalált loxapin és intramuszkuláris lorazepam kombinációjával végzett vizsgálatban nem találtak szignifikáns hatást a légzésszámra, pulzoximetriára, vérnyomásra vagy a szívfrekvenciára, összehasonlítva azzal, amikor bármelyik gyógyszert önmagában alkalmazták. A lorazepam nagyobb dózisait nem vizsgálták. A kombináció szedációra kifejtett hatása additívnek tűnt.

Az ADASUVE lehetséges hatása más gyógyszerekre

A loxapin várhatóan nem lép klinikailag jelentős farmakokinetikai kölsönhatásba sem a citokróm P450 (CYP450) izoenzimek által metabolizált, sem a humán uridin-5'-difoszfo-glukuronozil-transzferázok (UGTs) által glükuronidált gyógyszerekkel.

Körültekintéssel kell eljárni, ha a loxapint a görcsküszöböt ismertén csökkentő más gyógyszerekkel, például fenotiazinokkal vagy butirofenonokkal, klozapinnal, triciklusos szerekkel vagy szelektív szerotoninvisszavétel-gátlókkal (SSRI-k), tramadollal, meflokvinnal (lásd 4.4 pont) kombinálják.

In vitro vizsgálatok arra utaltak, hogy a loxapin nem szubsztrátja a P-glikoproteinnek (P-gp), de gátolja a P-gp-t. Terápiás koncentrációban azonban nem várható, hogy klinikailag jelentős mértékben gátolja más gyógyszerek P-gp-mediált transzportját.

A loxapin elsődleges központi idegrendszeri hatásai miatt az ADASUVE-ot körültekintően kell alkalmazni alkohollal vagy más, centrálisan ható gyógyszerrel, például szorongásoldókkal, az antipszichotikumok többségével, hipnotikumokkal, ópiátokkal stb. kombinációban. A loxapin alkalmazását alkohol- vagy (akár felírt, akár tiltott gyógyszer hatására bekövetkező) gyógyszermérgezésben szenvedő betegeknel nem vizsgálták. A loxapin más központi idegrendszeri depresszánsokkal kombinálva súlyos légzésdepressziót okozhat (lásd 4.4 pont).

Más gyógyszerek lehetséges hatása az ADASUVE-ra

A loxapin a flavin-monooxigenázok (FMO-k) és több CYP450 izoenzim szubsztrátja (lásd 5.2 pont). Ennél fogva az egyetlen izoenzimre kifejtett hatás által okozott metabolikus kölsönhatások kockázata korlátozott. Körültekintően kell eljárni az egyidejűleg a fenti enzimeket gátló vagy serkentő, más gyógyszerrel is kezelt betegek esetében, különösen akkor, ha az egyidejűleg alkalmazott gyógyszer ismertén többet is gátol vagy serkent a loxapin metabolizmusában szerepet játszó enzimek közül. Az ilyen gyógyszerek szabálytalan módon módosíthatják az ADASUVE hatásosságát és biztonságosságát. A CYP1A2-gátlók (például fluvoxamin, ciprofloxacín, enoxacin, propranolol és refekoxib) együttes alkalmazását lehetőség szerint kerülni kell.

Adrenalin

A loxapin és az adrenalin együttes alkalmazása súlyosbíthatja a hypotenziót (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A terhesség harmadik trimeszterében antipszichotikumok hatásának ismételt kitett újszülötteknél fennáll a változó súlyosságú és időtartamú mellékhatások, köztük extrapiramidális és/vagy elvonási tünetek kockázata. Beszámoltak nyugtalanságról, izom-hypertoniáról, izom-hypotoniáról, remegésről, aluszékonyságról, légzési distresszről, illetve táplálási zavarról. Következésképpen mérlegelni kell az újszülöttek monitorozását. Az ADASUVE terhesség alatt csak akkor adható, ha a lehetséges előny indokolja a magzatot fenyegető lehetséges kockázatot.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a loxapin és metabolitjai milyen mértékben választódnak ki a humán anyatejbe. Kimutatták azonban, hogy a loxapin és metabolitjai bekerülnek a szoptató kutyák tejébe. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy a loxapin alkalmazását követő 48 órás időszak alatt ne szoptassanak, és dobják ki az ebben az időszakban elválasztott tejet.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre humán adatok a loxapin által a termékenységre kifejtett hatásokról. Ismert, hogy embernél az antipszichotikumokkal végzett hosszú távú kezelés a libidó elvesztéséhez és amenorrhoeához vezethet. Nőstény patkányoknál reprodukciós hatásokat figyeltek meg (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ADASUVE nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A szedáció/aluszékonyság, fáradtság, illetve szédülés lehetőségének fennállása miatt a betegek nem kezelhetnek veszélyes gépeket, beleértve a járműveket is, amíg kellőképpen meg nem bizonyosodnak arról, hogy a loxapin nem fejt ki rájuk káros hatást (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A mellékhatások klinikai vizsgálati adatok felhasználásával végzett felmérése két III. fázisú és egy IIa fázisú, rövid távú (24 órás), placebokontrollos klinikai vizsgálaton alapul, amelyekbe 524, olyan felnőtt beteget vontak be, akiknél nyugtalansággal járó schizofrenia vagy bipoláris zavar állt fenn.

A vizsgálatokban a bronchospasmus nem volt gyakori. Az asztmás és COPD-s betegekkel végzett, célzott I. fázisú biztonságossági vizsgálatokban azonban gyakran számoltak be bronchospasmusról, amelyet gyakorta kellett rövid hatású béta-agonista hörgőtágítóval kezelni. Következésképp az ADASUVE ellenjavallt asztmás, COPD-s vagy más aktív légúti betegségben szenvedő betegek számára (lásd 4.3 pont).

Az ADASUVE-kezelés alatt előforduló leggyakoribb mellékhatások a következők voltak: az ízézés zavara, szedáció/aluszékonyság és szédülés (a szédülés placebokezelés után gyakoribb volt, mint loxapin-kezelés után).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások az alábbi kategóriák szerint kerültek csoportosításra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

1. táblázat: Mellékhatások

MedDRA szervrendszer-kategória
Idegrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori: szedáció/aluszékonyság Gyakori: szédülés Nem gyakori: dystonia, dyskinesia, oculogyria, remegés, akathisia/nyugtalanóság
Érbetegségek és tünetek Nem gyakori: hypotensio
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek Gyakori: torokirritáció Nem gyakori: bronchospasmus (beleértve a légszomjat is)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori: az ízézés zavara Gyakori: szájszárazság
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók Gyakori: fáradtság

Egyes mellékhatások leírása

Bronchospasmus

A nyugtalansággal járó skizofréniában vagy bipoláris zavarban szenvedő, aktív légúti betegségben nem szenvedő betegeknel végzett rövid távú (24 órás), placebokontrollos vizsgálatokban a bronchospasmus és a bronchospasmus lehetséges tünetei (beleértve a sípoló légzésként, légszomjként és köhögésként jelentett eseteket is) nem voltak gyakoriak az ADASUVE-val kezelt betegeknel. Az enyhe vagy közepes fokú, perzisztens asthmában, illetve közepes vagy súlyos fokú COPD-ben szenvedő betegekkel végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban azonban nagyon gyakran számoltak be bronchospasmusról. Az események legtöbbször a beadást követő 25 percen belül jelentkezett, enyhe vagy közepes súlyosságú volt, és inhalációs hörgőtágító hatására megszűnt.

A loxapin tartós, szájon át történő alkalmazásakor megfigyelt mellékhatások

A loxapin tartós, szájon át történő alkalmazásakor a következő mellékhatásokat jelentették: szedáció és aluszékonyság; extrapiramidális tünetek (például remegés, akathisia, rigiditás és dystonia), szív- és érrendszeri hatások (például tachycardia, hypotensio, hypertensio, orthostaticus hypotensio, szédülés és syncope), valamint antikolinerg hatások (például szájszárazság, homályos látás és vizeletretenció).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokban nem számoltak be ADASUVE-túlادagolásról.

Tünetek

Véletlen túladagolás esetén a jelek és a tünetek a beadott egységek számától és az adott beteg toleranciájától függenek majd. Amint az a loxapin farmakológiai hatásai alapján várható, a klinikai jelenségek a központi idegrendszer és a szív- és érrendszer enyhe depressziójától a nagyon alacsony vérnyomásig, légzésdepresszióig és eszméletlenségig terjedhetnek (lásd 4.4 pont). Számolni kell az extrapiramidális tünetek és/vagy görcsrohamok jelentkezésének lehetőségével. Szájon át szedett loxapin túladagolása után veseelégtelenségről is beszámoltak.

Kezelés

A túladagolás kezelése lényegében tüneti és szupportív jellegű. A nagyon alacsony vérnyomás várhatóan reagál noradrenalin vagy fenilefrin beadására. Adrenalint nem szabad alkalmazni, mivel részleges adrenerg blokádnál fennállása esetén tovább csökkentheti a vérnyomást (lásd 4.4 és 4.5 pont). A súlyos extrapiramidális reakciókat antikolinerg Parkinson-ellenes gyógyszerekkel vagy difenhidramin-hidrokloriddal kell kezelni, és szükség esetén antikonvulzív gyógyszeres kezelést kell kezdeni. A további intézkedések közé tartozik az oxigén és intravénás folyadékok adása.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: pszicholeptikumok, antipszichotikumok; ATC kód: N05AH01

A loxapin hatásosságát a feltevések szerint a dopamin D2-receptorok és a szerotonin 5-HT_{2A}-receptorok nagy affinitású antagonizmusa mediálja. A loxapin a noradrenerg, a hisztaminerg és a kolinerg receptorokhoz kötődik, és e rendszerekkel való kölcsönhatása befolyásolhatja farmakológiai hatásainak spektrumát.

Több állatfajban a subcorticalis gátló területek ingerelhetőségi szintjének nyugtató hatásokkal és az agresszív viselkedés gátlásával járó változásait figyelték meg.

Klinikai hatásosság

A két III. fázisú vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akiknél legalább közepes szintű akut nyugtalanság (legalább 14 pont a pozitív és negatív tünetegyüttes skála (PANSS) izgatottsági összetevőjénél (PEC) (gyenge impulzuskontroll, feszültség, ellenségesség, együttműködés hiánya, valamint izgatottság) állt fenn. A 004-301-es számú vizsgálatba a schizofrenia diagnózisa alapján választották be a betegeket. A 004-302-es számú vizsgálatba a bipoláris zavar diagnózisa (folyamatban lévő mániás vagy kevert epizód) alapján választották be a betegeket. A betegek a diagnózis óta eltelt évek és a korábbi kórházi felvételek alapján jelentős és hosszan fennálló pszichiátriai betegségben szenvedtek (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [Mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyve], 4. kiadás [DSM-IV]). A betegeket placebo-, 4,5 mg-os ADASUVE-, illetve 9,1 mg-os ADASUVE-kezelésre randomizálták.

A randomizált betegek átlagos életkora a 004-301-es számú vizsgálatban 43,1 év, a 004-302-es számú vizsgálatban pedig 40,8 év volt: a fiatal felnőttek (18-25 évesek) mindkét vizsgálatban alulreprezentáltak voltak (7,3%). A schizofrenia vizsgálatban a nők alulreprezentáltak voltak (26,5%), míg a 004-302-es számú vizsgálat betegeinek közel fele (49,7%) volt férfi. A skizofréniában szenvedő betegek körülbelül 35%-a szedett egyidejűleg antipszichotikumot a beadás időpontjában, míg a bipoláris zavarban szenvedő betegek mintegy 13%-a szedett ilyen gyógyszereket. A betegek többsége, a skizofréniás betegek körülbelül 82%-a és a bipoláris zavarban szenvedők 74%-a, mindkét III. fázisú vizsgálatban dohányzó volt.

Az első adag beadása után legalább 2 órával egy második adagot alkalmaztak, ha a nyugtalanság nem csökkent megfelelő mértékben. Szükség esetén egy harmadik adagot alkalmaztak, legalább 4 órával a 2. adag után. Ha orvosi szempontból szükséges volt, kiegészítő gyógyszert (intramuszkuláris lorazepám) adtak be. Az elsődleges végpont az ADASUVE két adagját, illetve a placebo adását követő

PEC-pontszám abszolút változása volt a kiindulás és az 1. adag utáni 2. óra között. A többi végpont között szerepelt a PEC és CGI-I (Clinical Global Impression - Improvement, Klinikai globális benyomás - Javulás) reagálók aránya az 1. adag után 2 órával, valamint azon betegek száma az egyes csoportokban, akik 1, 2 vagy 3 adagot kaptak a vizsgálati készítményből, kiegészítő gyógyszerrel vagy a nélkül. Reagálónak azok a betegek számítottak, akiknél a kiindulási értékhez képest $\geq 40\%$ -os csökkenést mértek az összes PEC-pontszámban, illetve akiknél a CGI-I értéke 1 (nagyon nagymértékű javulás) vagy 2 (nagymértékű javulás) volt.

A nyugtalanság csökkenése mind a 4,5 mg-os, mind a 9,1 mg-os adag esetében érzékelhető volt 10 perccel az 1. adag után, az első felmérési időpontban, valamint a 24 órás értékelési időszak összes további felmérési időpontjában a skizofrénias és a bipoláris zavarban szenvedő betegeknél egyaránt.

A populáció (életkor, rassz és nem szerinti) alcsoportjainak vizsgálata nem mutatta ki az alcsoportok eltérő válaszreakcióját.

A főbb eredményeket lásd az alábbi táblázatban.

A pivotális hatásossági vizsgálatok főbb eredményei: a 4,5 mg és 9,1 mg ADASUVE, illetve a placebo összehasonlítása

	Vizsgálat Betegek	004-301 Schizophrenia			004-302 Bipoláris zavar		
	Kezelés N	Plac. 115	4,5 mg g 116	9,1 mg 112	Plac. 105	4,5 mg 104	9,1 mg 105
PEC változása	Kiindulás	17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Változás 2 órával az adag után	-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
PEC reagálók	30 perccel az adag után	27,8%	46,6%	57,1%	23,8%	59,6%	61,9%
	2 órával az adag után	38,3%	62,9%	69,6%	27,6%	62,5%	73,3%
CGI-I reagálók	CGI-I választ mutatók százalékos aránya	35,7%	57,4%	67,0%	27,6%	66,3%	74,3%
Szükséges adagok száma	Egy	46,1%	54,4%	60,9%	26,7%	41,3%	61,5%
	Kettő	29,6%	30,7%	26,4%	41,0%	44,2%	26,0%
	Három	8,7%	8,8%	7,3%	11,4%	5,8%	3,8%
	Kiegészítő gyógyszer	15,6%	6,1%	5,4%	21,0%	8,6%	8,6%

*= $p < 0,0001$ ⁺= $p < 0,01$

PEC reagálók = $\geq 40\%$ -os változás a kiindulási PEC-pontszámhoz képest;

CGI-I reagálók = a CGI-I értéke 1 (nagyon nagymértékű javulás) vagy 2 (nagymértékű javulás)

Plac. = placebo SD = szórás

Egy szuportív II. fázisú, egyadagos vizsgálatban, amelybe összesen 129, skizofréniában, illetve schizoaffektív zavarban szenvedő beteget választottak be, a PEC változása 2 órával az adag után -5,0 volt a placebo, -6,7 a 4,5 mg ADASUVE és -8,6 ($p < 0,001$) a 9,1 mg ADASUVE esetében. Kiegészítő gyógyszert a betegek 32,6, 11,1, illetve 14,6%-ánál alkalmaztak.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén a 0-12 éves kor közötti korosztálynál eltekint az ADASUVE vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől schizofrenia esetén; illetve a 0-10 éves kor közötti korosztálynál bipoláris zavar kezelése esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén 12-18 éves kor közötti korosztálynál halasztást engedélyez az ADASUVE vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően schizofrenia kezelése esetén, illetve 10-18 éves kor közötti korosztálynál bipoláris zavar kezelése esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az ADASUVE alkalmazása a loxapin gyors felszívódását eredményezte, a maximális plazmakoncentráció eléréséhez szükséges idő medián értéke (t_{max}) 2 perc volt. A loxapin-expozíció a beadás utáni első 2 órában (AUC_{0-2h} , a korai expozíció mércéje, amely a terápiás hatás kialakulása szempontjából releváns) egészséges alanyoknál 25,6 ng×óra/ml volt a 4,5 mg-os adag, és 66,7 ng×óra/ml a 9,1 mg-os adag esetében.

A loxapin farmakokinetikai paramétereit tartós, stabil antipszichotikus kezelésben részesülő betegeknél határozták meg, 4 órás időközönként adott, összesen 3 adag ADASUVE (4,5 mg vagy 9,1 mg) ismételt alkalmazását követően. A plazmában mért átlagos csúcskoncentrációk hasonlóak voltak az ADASUVE első és harmadik adagja után, ami minimális felhalmozódásra utal a 4 órás adagolási intervallum folyamán.

Eloszlás

A loxapin gyorsan távozik a plazmából, és eloszlik a szövetekben. A szájon át történő adagolást alkalmazó állatkísérletek arra utalnak, hogy a kezdeti eloszlás során a készítmény elsősorban a tüdőbe, az agyba, a lépbe, a szívbe és a vesékbe kerül. A loxapin 96,6%-ban kötődik a humán plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

A loxapin nagymértékben metabolizálódik a májban, és ez a folyamat több metabolitot eredményez. A fő metabolikus útvonalak a következők: hidroxilálás 8-OH-loxapin és 7-OH-loxapin képződésével, N-oxidálás loxapin-N-oxid képződésével, valamint demetilálás amoxapin képződésével. Embernél (szisztémás expozíciót feltételezve) a következő sorrendet figyelték meg az ADASUVE metabolitjai között: 8-OH-loxapin >> loxapin-N-oxid > 7-OH-loxapin > amoxapin (a 8-OH-loxapin plazmaszintje hasonló volt, mint az anyavegyületé). Míg a 8-OH-loxapin nem fejt ki farmakológiai aktivitást a D2-receptorra, a másodlagos metabolit, a 7-OH-loxapin, nagy affinitással kötődik a D2-receptorokhoz.

A loxapin több CYP450 izoenzim szubsztrátja. *In vitro* vizsgálatokban kimutatták, hogy a 7-OH-loxapint főleg a CYP3A4 és 2D6 izoenzim, a 8-OH-loxapint főleg a CYP1A2 izoenzim, az amoxapint főleg a CYP3A4, 2C19 és 2C8 izoenzim, a loxapin-N-oxidot pedig az FMO-k képezik.

Annak lehetőségét, hogy a loxapin és metabolitjai (amoxapin, 7-OH-loxapin, 8-OH-loxapin és loxapin-N-oxid) gátolhatják a CYP450 által mediált gyógyszer-metabolizmust, a következő CYP izoenzimek esetében vizsgálták *in vitro*: 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4. Nem figyeltek meg jelentős gátlást. Az *in vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a loxapin és a 8-OH-

loxapin klinikailag releváns koncentrációkban nem CYP 1A2, 2B6 vagy 3A4 enzim induktorok. Ezen túlmenően az *in vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a loxapin és a 8-OH-loxapin nem UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 és 2B15 inhibitorok.

Elimináció

A loxapin legnagyobb része az első 24 órában választódik ki. A metabolitok a vizeletbe konjugátumok formájában, a székletbe pedig konjugátatlanul választódnak ki. A terminális eliminációs felezési idő ($T_{1/2}$) 6 és 8 óra között változott.

Linearitás/nem-linearitás

Az ADASUVE beadása után a loxapin átlagos plazmakoncentrációja a klinikai dózistartományban lineáris volt. Az AUC_{0-2h} , az AUC_{inf} és a C_{max} dózisfüggő módon növekedett.

Farmakokinetika speciális betegpopulációkban

Dohányzók

A dohányzók és nemdohányzók expozícióját összehasonlító populáció-farmakokinetikai elemzése azt mutatta, hogy a dohányzás (amely indukálja a CYP1A2 izoenzimet) minimális hatást fejtett ki az ADASUVE-kezelésre. A dohányzás alapján nem javasolt az adagolás módosítása.

A dohányzó nőknél az ADASUVE és az aktív metabolit, a 7-OH-loxapin expozíciója (AUC_{inf}) alacsonyabb volt, mint a nemdohányzó nőknél (84%-os, illetve 109%-os 7-OH-loxapin/loxapin arány), ami valószínűleg a dohányzók emelkedett loxapin clearance-ének a következménye.

Demográfia

Az ADASUVE beadását követő loxapin-expozícióban és eloszlásban az életkor, a nem, a rassz, a testtömeg, illetve a testtömegindex (BMI) alapján nem volt jelentős különbség.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai biztonságossági adatok azt igazolták, hogy a készítmény emberen való alkalmazásakor különös veszély nem várható, kivéve a nemi szervek szöveteit érintő elváltozásokat, amelyek a loxapin hosszú távú farmakológiai hatásával kapcsolatosak. Hasonló elváltozások, például gynaecomastia, ismertek embernél, de csak hyperprolactinaemiát okozó gyógyszerek hosszú távú alkalmazását követően.

A nőtény patkányok a szájon át adott loxapinnal végzett kezelés után perzisztáló dioestrus miatt nem párosodtak. Az embrionális/magzati fejlődési és perinatális vizsgálatok fejlődési visszamaradásra utaló jeleket (alacsony súly, késleltetett csontosodás, hydronephrosis, hydroureter és/vagy vesemedence-tágulat csökkent méretű vagy hiányzó papillákkal), valamint megnövekedett perinatális és neonatális halálozást mutattak olyan patkányok utódaiban, amelyeket a vemhesség középső szakaszától az emberi felhasználásra javasolt maximális ADASUVE adagnál alacsonyabb mg/m^2 alapon számolt orális adagokkal kezeltek (lásd 4.6 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nincsen.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az alkalmazás előtt az eredeti tasakban tárolandó.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A fehér inhalátor (burkolata) gyógyászati használatra alkalmas polikarbonátból készült. Minden inhalátor lezárt, többlemezes alumíniumfólia tasakban áll rendelkezésre. Az ADASUVE 9,1 mg 1 vagy 5 egységet tartalmazó dobozban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/823/002 (5 darab egyadagos inhalátor)

EU/1/13/823/004 (1 darab egyadagos inhalátor)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. február 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (PSUR)

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések

Az egyes tagállamokban való bevezetés előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles egy oktatóprogramról megegyezni a nemzeti illetékes hatósággal.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles biztosítani, hogy (az ADASUVE-ot forgalmazó tagállamok nemzeti illetékes hatóságaival végzett tárgyalásokat és megegyezést követően) a bevezetéskor és azt követően minden olyan egészségügyi szakember, aki várhatóan alkalmazni fogja az ADASUVE-ot, egy tájékoztató csomagot kapjon, amely az alábbi tételeket tartalmazza:

- alkalmazási előírás, betegtájékoztató és címkeszöveg,
- oktatóanyag az egészségügyi szakemberek számára.

Az oktatóanyagban szerepelnie kell az alábbi kulcsfontosságú elemeknek:

- Az ADASUVE-ra vonatkozó információk, beleértve a jóváhagyott javallatot az alkalmazási előírás szerint:
„Az ADASUVE skizofréniában vagy bipoláris zavarban szenvedő felnőtt betegek enyhe vagy közepes fokú nyugtalanságának gyors megfékezésére javallott. Az akut nyugtalanság tüneteinek megszűnése után a betegeket azonnal a szokásos kezelésben kell részesíteni”.
- Az ADASUVE alkalmazásának részletes leírása:
Az ADASUVE orvosi környezetben, egészségügyi szakember felügyelete alatt alkalmazható. Az ADASUVE ajánlott kezdő adagja 9,1 mg. 2 óra elteltével szükség esetén egy második adag is beadható. Két adagnál több nem adható be.
- A beteg felkészítése az eljárásra és az azt követő megfigyelésre:
A beteget az egyes adagok beadását követő első órában meg kell figyelni, hogy jelentkeznek-e a bronchospasmus okozta jelek és tünetek.
- A bronchospasmus okozta korai jelek és tünetek kezelése:
A lehetséges súlyos légzőszervi mellékhatások kezelésére rövid hatású béta-agonista hörgőtágító kezelésnek kell rendelkezésre állnia.
- Tudnivalók az ADASUVE alkalmazása előtt:
Ne alkalmazza az ADASUVE-ot légúti betegségben, például asztmában vagy COPD-ben szenvedő betegeknél.
Ne alkalmazza az ADASUVE-ot akut légzőszervi jeleket vagy tüneteket mutató betegeknél. Körültekintően kell eljárni, ha az ADASUVE-ot olyan betegeknél alkalmazzák, akiknél ismert szív- és érrendszeri betegség áll fenn, vagy a családi kórtörténetben QT-megnyúlás szerepel, illetve olyan esetben, ha a készítményt más olyan gyógyszerrel együtt alkalmazzák, amely ismertén megnyújtja a QT-intervallumot.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADASUVE 4,5 mg adagolt inhalációs por
loxapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden inhalátor 4,5 mg loxapint juttat be.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Adagolt inhalációs por

1 darab egyadagos inhalátor

5 darab egyadagos inhalátor

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazás

Kizárólag egyszeri alkalmazásra

Ez a készítmény lezárt tasakban kerül forgalomba, és a készítmény a felhasználásig a tasakban tárolandó.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az alkalmazás előtt az eredeti tasakban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/823/001 (5 darab egyadagos inhalátor)
EU/1/13/823/003 (1 darab egyadagos inhalátor)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám}
SN: {szám}
NN: {szám}

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADASUVE 4,5 mg inhalációs por
loxapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden inhalátor 4,5 mg loxapint juttat be.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Inhalációs por

Egy darab egyadagos inhalátor

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A használati utasítást lásd a dobozban.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazás

Használati utasítás

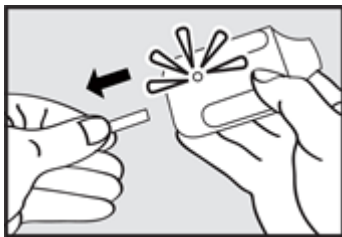
Az ADASUVE betegnek való beadása előtt olvassa el az alábbi 5 lépést:

1. Nyissa ki a tasakot. Ne nyissa fel a tasakot, amíg nem áll készen az alkalmazásra.

Szakítsa fel a fóliatasakot, és vegye ki a csomagból az inhalátort.



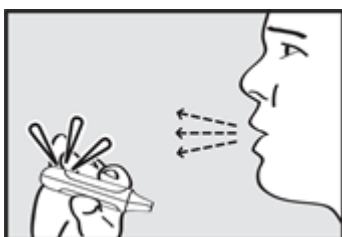
2. Húzza ki a fület. Határozott mozdulattal húzza ki az inhalátor hátsó részéből a műanyag fület. A zöld fény világítani kezd, ami azt jelzi, hogy az inhalátor készen áll a használatra.



Az inhalátor automatikus deaktiválódásának megelőzése érdekében a fül eltávolítása után 15 percen belül (illetve amíg a zöld fény ki nem alszik) fel kell használni a készítményt.

Utassítsa a beteget az alábbiakra:

3. Fújja ki a levegőt. Vegye el az inhalátort a szájától, és a tüdők kiürítése érdekében fújja ki az összes levegőt.



4. Lélegezzen be. Végezzen egyenletes, mély belégzést a szájfeltétten keresztül.

FONTOS: Ellenőrizze, hogy a zöld fény kialszik-e, miután a beteg elvégzi a belégzést.



5. Tartsa benn a lélegzetét. Vegye ki a szájfeltétet a szájából, és rövid időre tartsa benn a lélegzetét.



Megjegyzés: Ha a zöld fény a beteg belégzése után továbbra is világít, utassítsa a beteget a 3-5. lépések megismétlésére.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Nem alkalmazható asthmában vagy COPD-ben szenvedő, illetve akut légzőszervi tüneteket mutató betegeknél.

A lehetséges bronchospasmus kezelésére rövid hatású béta-agonista hörgőtágítónak kell rendelkezésre állnia.

A beteget az egyes adagok beadását követő első órában meg kell figyelni, hogy nem jelentkeznek-e nála bronchospasmus okozta panaszok és tünetek.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az alkalmazás előtt az eredeti tasakban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/823/001 (5 darab egyadagos inhalátor)
EU/1/13/823/003 (1 darab egyadagos inhalátor)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ESZKÖZ BURKOLATA

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADASUVE 4,5 mg inhalációs por
loxapin

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

4,5 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADASUVE 9,1 mg adagolt inhalációs por
loxapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden inhalátor 9,1 mg loxapint juttat be.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Adagolt inhalációs por

1 darab egyadagos inhalátor

5 darab egyadagos inhalátor

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazás

Kizárólag egyszeri alkalmazásra

Ez a készítmény lezárt tasakban kerül forgalomba, és a készítmény a felhasználásig a tasakban tárolandó.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az alkalmazás előtt az eredeti tasakban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/823/002 (5 darab egyadagos inhalátor)
EU/1/13/823/004 (1 darab egyadagos inhalátor)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám}
SN: {szám}
NN: {szám}

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE

ADASUVE 9,1 mg inhalációs por
loxapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden inhalátor 9,1 mg loxapint juttat be.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Inhalációs por

Egy darab egyadagos inhalátor

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

A használati utasítást lásd a dobozban.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazás

Használati utasítás

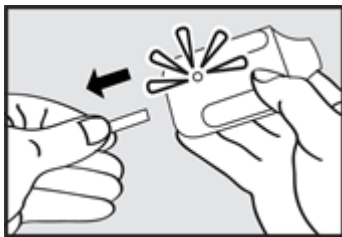
Az ADASUVE betegnek való beadása előtt olvassa el az alábbi 5 lépést:

1. Nyissa ki a tasakot. Ne nyissa fel a tasakot, amíg nem áll készen az alkalmazásra.

Szakítsa fel a fóliatasakot, és vegye ki a csomagból az inhalátort.



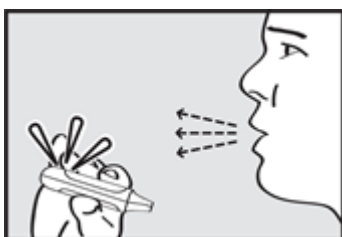
2. Húzza ki a fület. Határozott mozdulattal húzza ki az inhalátor hátsó részéből a műanyag fület. A zöld fény világítani kezd, ami azt jelzi, hogy az inhalátor készen áll a használatra.



Az inhalátor automatikus deaktiválódásának megelőzése érdekében a fül eltávolítása után 15 percen belül (illetve amíg a zöld fény ki nem alszik) fel kell használni a készítményt.

Utassítsa a beteget az alábbiakra:

3. Fújja ki a levegőt. Vegye el az inhalátort a szájától, és a tüdők kiürítése érdekében fújja ki az összes levegőt.



4. Lélegezzen be. Végezzen egyenletes, mély belégzést a szájfeltétlen keresztül.

FONTOS: Ellenőrizze, hogy a zöld fény kialszik-e, miután a beteg elvégzi a belégzést.



5. Tartsa benn a lélegzetét. Vegye ki a szájfeltétet a szájából, és rövid időre tartsa benn a lélegzetét.



Megjegyzés: Ha a zöld fény a beteg belégzése után továbbra is világít, utassítsa a beteget a 3-5. lépések megismétlésére.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Nem alkalmazható asthmában vagy COPD-ben szenvedő, illetve akut légzőszervi tüneteket mutató betegeknél.

A lehetséges bronchospasmus kezelésére rövid hatású béta-agonista hörgőtágítónak kell rendelkezésre állnia.

A beteget az egyes adagok beadását követő első órában meg kell figyelni, hogy nem jelentkeznek-e nála bronchospasmus okozta panaszok és tünetek.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az alkalmazás előtt az eredeti tasakban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/823/002 (5 darab egyadagos inhalátor)
EU/1/13/823/004 (1 darab egyadagos inhalátor)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ESZKÖZ BURKOLATA

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ADASUVE 9,1 mg inhalációs por
loxapin

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

9,1 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

ADASUVE 4,5 mg adagolt inhalációs por loxapin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az ADASUVE és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ADASUVE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az ADASUVE-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ADASUVE-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az ADASUVE és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az ADASUVE hatóanyaga a loxapin, amely az antipszichotikum nevű gyógyszerek csoportjába tartozik. Az ADASUVE az agyban bizonyos kémiai anyagok (neurotranszmitterek), például a dopamin és a szerotonin gátlása útján hat, és így nyugtató hatást fejt ki, valamint csökkenti az agresszív viselkedést.

Az ADASUVE-ot enyhe vagy közepes fokú nyugtalanság heveny tüneteinek kezelésére alkalmazzák olyan felnőtt betegeknél, akik szkizofréniában vagy bipoláris zavarban szenvednek. Ezekre a betegségekre az alábbi tünetek jellemzők:

- (Szkizofrénia) Nem létező dolgok hallása, látása vagy érzékelése, bizalmatlanság, téveszmék, összefüggéstelen beszéd és viselkedés, valamint érzelmi sivárság. Az ebben a betegségben szenvedő betegek levertnek, bűnösnek, szorongónak vagy feszültnek is érezhetik magukat.
- (Bipoláris zavar) Feldobottság, túlzott mennyiségű energia érzése, a szokásosnál kisebb alvásigény, nagyon gyors beszéd száguldó gondolatokkal, és egyes esetekben kifejezett ingerlékenység.

2. Tudnivalók az ADASUVE alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az ADASUVE-ot,

- ha allergiás a loxapinra vagy az amoxapinra;
- ha sípóló légzés vagy légszomj tüneteit tapasztalja;
- ha légzőszervi betegsége, például asztmája vagy krónikus obstruktív tüdőbetegsége van (ez utóbbit orvosa „COPD”-ként is említhette).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az ADASUVE alkalmazása előtt kezelőorvosa vagy a szakszemélyzet beszélni fog Önnel, és megállapítja, hogy megfelelő-e a készítmény az Ön számára.

- Az ADASUVE légúti szűkületet (hörgőgörcsöt) okozhat, és sípoló légzést, köhögést, szorító mellkasi érzést, illetve légszomjat eredményezhet. Ez általában a használatától számított 25 percen belül előfordulhat.
- A neuroleptikus malignus szindróma (NMS) olyan tünetegyüttes, amely antipszichotikumok, köztük az ADASUVE alkalmazásakor jelentkezhet. A tünetek a következők lehetnek: magas láz, merev izmok, szabálytalan vagy gyors szívverés vagy pulzus. Az NMS halálhoz is vezethet. Ne alkalmazza újra az ADASUVE-t, ha NMS jelentkezett.
- Az ADASUVE-hoz hasonló antipszichotikumok olyan mozgásokat eredményezhetnek, amelyeket Ön esetleg nem képes irányítani: grimaszolás, a nyelv kinyújtása, cuppogás vagy az ajkak összeszorítása, gyors pislogás, a lábak, karok vagy ujjak gyors mozgatása. Lehetséges, hogy ezek jelentkezésekor az ADASUVE-kezelést le kell állítani.
- Az ADASUVE-t ittas, illetve deliráló (tudatzavar) betegeknél körültekintően kell alkalmazni.

Az ADASUVE-kezelés előtt mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek:

- ha Önnél fennáll vagy korábban előfordult légzési probléma, például asztma vagy más krónikus tüdőbetegség, például hörgőgyulladás vagy tüdőtágulat;
- ha Önnél fennáll vagy korábban előfordult szívbetegség vagy agyi érkatasztrófa (úgynevezett sztrók);
- ha Önnél fennáll vagy korábban előfordult alacsony vagy magas vérnyomás;
- ha Önnél fennáll vagy korábban előfordult görcsroham;
- ha Önnél fennáll vagy korábban előfordult zöld hályog (a szem megnövekedett belnyomása, más néven glaukóma);
- ha Önnél fennáll vagy korábban előfordult vizeletretenció (a húgyhólyag nem teljes kiürülése);
- ha már alkalmazta az ADASUVE-t, és sípoló légzés vagy légszomj jelentkezett Önnél;
- ha Önnél valaha is előfordult olyan izom- vagy szemmozgás, amelyet nem tudott irányítani, koordinációs zavar, tartós izom-összehúzóds, illetve nyugtalanságérzés vagy olyan érzés, hogy nem tud nyugodtan ülni;
- ha Ön időskorú és demenciában szenved (a memória és más agyi képességek elvesztése).

Gyermekek és serdülők

Az ADASUVE nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és az ADASUVE

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve az alábbiakat:

- adrenalin,
- légzési probléma kezelésére szolgáló gyógyszerek,
- esetlegesen görcsroham kockázatával járó gyógyszerek (például klopazin, triciklusos szerek vagy SSRI-k, tramadol, meflokin),
- Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszerek,
- lorazepám vagy más központi ható gyógyszerek (szorongás, lehangoltság, fájdalom kezelésére vagy az alvás elősegítésére), illetve bármilyen más gyógyszer, amely álmoságot okozhat,
- illegális drogok,
- fluvoxamin, propranolol és enoxacin, valamint más olyan gyógyszerek, amelyek gátolnak egy bizonyos, „CYP450 1A2” elnevezésű májenzimet,
- szkizofrénia, levertség vagy fájdalom kezelésére szolgáló gyógyszerek, mivel így nagyobb lehet a görcsroham kockázata.

Az ADASUVE és az adrenalin együttes alkalmazása vérnyomáscsökkenéshez vezethet.

Az ADASUVE egyidejű alkalmazása alkohollal

Mivel az ADASUVE az idegrendszerre hat, az ADASUVE alkalmazásakor kerülni kell az alkoholfogyasztást.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az ADASUVE beadását követő 48 órában ne szoptasson, és dobja ki az ebben az időtartamban elválasztott tejet.

A következő tünetek jelentkezhetnek az újszülöttnél, ha az anya a terhesség utolsó három hónapjában ismételten használt antipszichotikumokat: remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álmoság, nyugtalanság, légzési problémák, valamint táplálási nehézség. Ha gyermekénél a fenti tünetek bármelyike jelentkezik, előfordulhat, hogy értesíteni kell kezelőorvosát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ADASUVE alkalmazása után ne vezessen, és ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet, amíg nem tudja, milyen hatással van Önre az ADASUVE, mivel a készítmény lehetséges mellékhatásaként szédülésről, nyugtató hatásról (szedációról) és álmoságról számoltak be.

3. Hogyan kell alkalmazni az ADASUVE-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

A készítmény ajánlott kezdő adagja 9,1 mg. 2 óra elteltével a kezelőorvos felírhat egy második adagot, miután gondosan mérlegelte az Ön állapotát, és az adag 4,5 mg-ra csökkenthető, ha a kezelőorvos úgy véli, ez megfelelőbb adag az állapota kezelésére.

Az ADASUVE-ot Ön egy orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felügyelete alatt fogja alkalmazni.

Az ADASUVE inhalációs (belégzéses) alkalmazásra szánt készítmény. Miután a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember előkészítette az ADASUVE-ot az alkalmazásra, meg fogják Önt kérni, hogy vegye az eszközt a kezébe, fújja ki a levegőt, majd vegye a szájfeltétet a szájába, lélegezze be a gyógyszert az eszközön keresztül, és rövid ideig tartsa benn a lélegzetét.

Ha az előírtnál több ADASUVE-ot alkalmazott

Ha úgy érzi, hogy az Ön által szükségesnek tartottnál több ADASUVE-ot kapott, mondja ezt el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek. Azok a betegek, akik a kellenél több ADASUVE-ot kaptak, a következő tünetek bármelyikét tapasztalhatják: rendkívüli fáradtság vagy álmoság, légzési probléma, alacsony vérnyomás, torokirritáció vagy rossz íz a szájban, irányíthatatlan izom- vagy szemmozgások.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, és hagyja abba a gyógyszer alkalmazását:

- bármilyen légzési tünet, például sípoló légzés, köhögés, légszomj vagy szorító mellkasi érzés, mivel ezek azt jelenthetik, hogy a gyógyszer izgatja az Ön légutait (nem gyakran fordul elő, kivéve, ha Önnek asztmája vagy COPD-je van);

- szédülés vagy ájulás, mivel ezek azt jelenthetik, hogy a gyógyszer csökkenti az Ön vérnyomását (nem gyakran fordul elő);
- súlyosbodó nyugtalanság vagy zavartság, különösen, ha lázzal vagy izommerevséggel jár együtt (ritkán jelentkezik). Ezek egy súlyos állapot, az úgynevezett neuroleptikus malignus szindróma (NMS) velejárói lehetnek.

Akkor is értesítse kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatások bármelyike jelentkezik (ezek a gyógyszer más formái mellett is előfordulhatnak):

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet): rossz íz a szájban vagy álmodás.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet): szédülés, torokirritáció, szájszárazság vagy fáradtság.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet): olyan izom- vagy szemmozgás, amelyet Ön nem tud irányítani, koordinációs zavar, tartós izom-összehúzódás, illetve nyugtalanságérzés vagy olyan érzés, hogy nem tud nyugodtan ülni.

További mellékhatások, amelyeket a szájon át szedett loxapin hosszú távú alkalmazásával hoztak összefüggésbe, és amelyek az ADASUVE-ra is érvényesek lehetnek: felálláskor jelentkező ájulás, felgyorsult szívverés, emelkedett vérnyomás, homályos látás, szemszárazság, valamint csökkent vizeletkiválasztás.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ADASUVE-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza az ADASUVE-ot. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az alkalmazás előtt az eredeti tasakban tárolandó.

Ne alkalmazza az ADASUVE-ot, ha a tasak nyitott vagy szakadt, illetve ha fizikai sérülés bármilyen jelét észleli a gyógyszeren.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ADASUVE?

A készítmény hatóanyaga a loxapin. Minden egyadagos inhalátor 5 mg loxapint tartalmaz, és 4,5 mg loxapint juttat be.

Milyen az ADASUVE külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ADASUVE 4,5 mg adagolt inhalációs por egy loxapint tartalmzó egyadagos, eldobható, fehér műanyag inhalátorból áll. Minden inhalátor lezárt fóliatasakba van csomagolva. Az ADASUVE 4,5 mg 1 vagy 5 egy adagos inhalátort tartalmzó dobozban kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

България

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +35 988 6666096

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +420 251 512 947

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +36 1 3192633

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +370 672 12222

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH

România

Galenica S.A.

Tel: +43 1 5037244-0

Tel: +30 210 52 81 700

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +421 902 566333

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Thespis Pharmaceutical Ltd
Τηλ: +357 22 67 77 10

Sverige

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

Latvija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

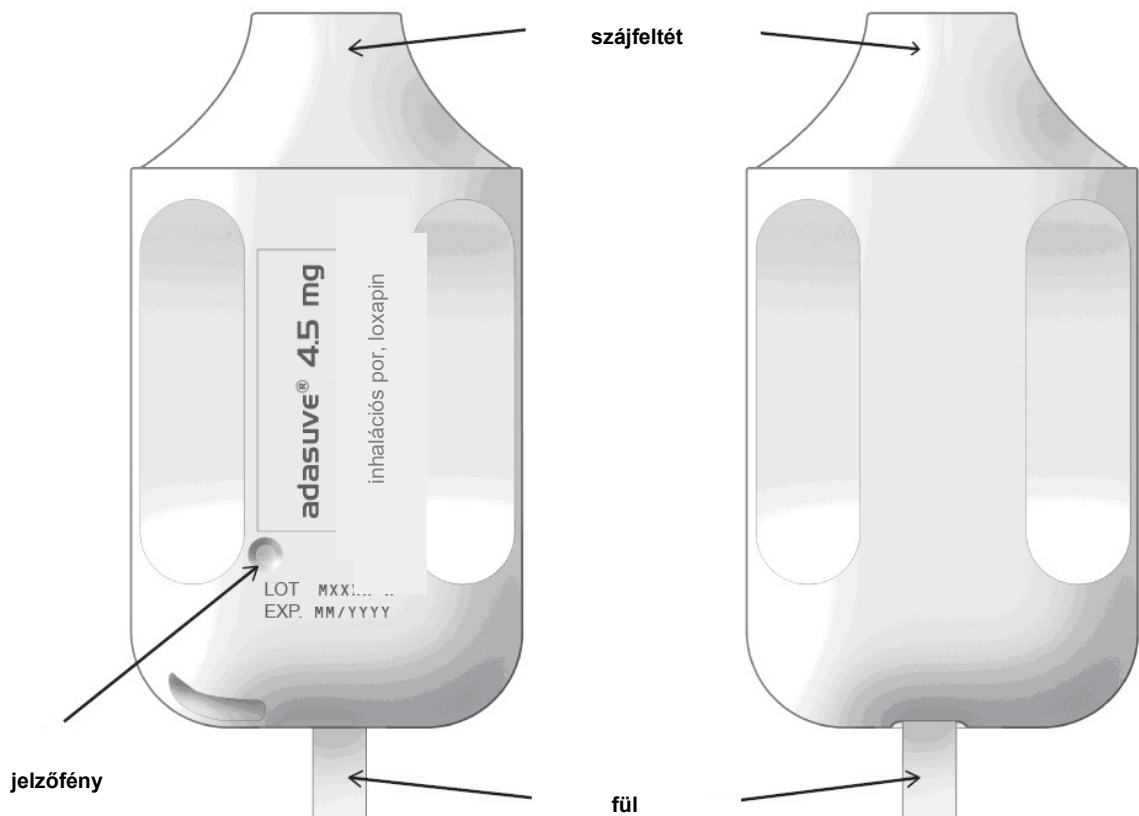
Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Alkalmazás előtt olvassa el az összes utasítást. További információkért lásd az alkalmazási előírást.

Ismerkedés az ADASUVE-val: Az alábbi ábrák az ADASUVE fontos részeit mutatják.



- Az ADASUVE lezárt tasakba van csomagolva.
- Amikor az ADASUVE-t kiveszik a tasakból, a jelzőfény nem világít.
- A (zöld) jelzőfény a fül kihúzásakor kezd világítani. Az inhalátor ekkor készen áll a használatra.
- A jelzőfény a gyógyszer belelegzése után automatikusan kialszik.

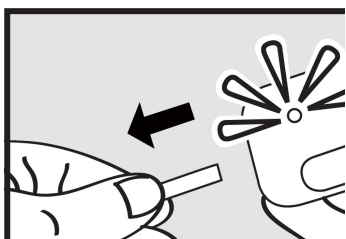
Az ADASUVE betegnek való beadása előtt olvassa el az alábbi 5 lépést:



1. Nyissa ki a tasakot.

Ne nyissa fel a tasakot, amíg nem áll készen az alkalmazásra.

Szakítsa fel a fóliatasakot, és vegye ki a csomagból az inhalátort.

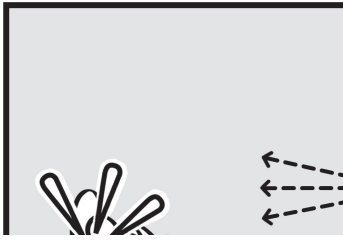


2. Húzza ki a fület.

Határozott mozdulattal húzza ki az inhalátor hátsó részéből a műanyag fület. A zöld fény világítani kezd, ami azt jelzi, hogy az inhalátor készen áll a használatra.

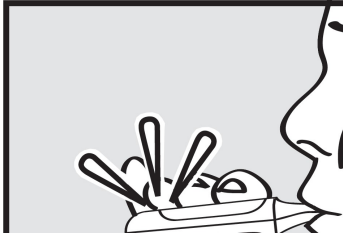
Az inhalátor automatikus deaktiválódásának megelőzése érdekében a fül eltávolítása után 15 percen belül (illetve amíg a zöld fény ki nem alszik) fel kell használni a készítményt.

Utasítsa a beteget az alábbiakra:



3. Fújja ki a levegőt.

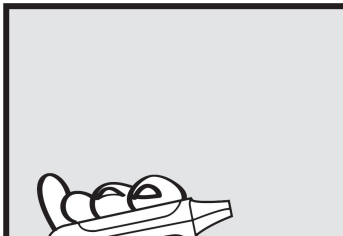
Vegye el az inhalátort a szájától, és a tüdőök kiürítése érdekében fújja ki az összes levegőt.



4. Lélegezzen be.

Végezzen egyenletes, mély belégzést a szájfeltéten keresztül.

FONTOS: Ellenőrizze, hogy a zöld fény kialszik-e, miután a beteg elvégzi a belégzést.



5. Tartsa benn a lélegzetét.

Vegye ki a szájfeltétet a szájából, és rövid időre tartsa benn a lélegzetét.

Megjegyzés: Ha a zöld fény a beteg belégzése után továbbra is világít, utasítsa a beteget a 3-5. lépések megismétlésére.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

ADASUVE 9,1 mg adagolt inhalációs por loxapin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az ADASUVE és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ADASUVE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az ADASUVE-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ADASUVE-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az ADASUVE és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az ADASUVE hatóanyaga a loxapin, amely az antipszichotikum nevű gyógyszerek csoportjába tartozik. Az ADASUVE az agyban bizonyos kémiai anyagok (neurotranszmitterek), például a dopamin és a szerotonin gátlása útján hat, és így nyugtató hatást fejt ki, valamint csökkenti az agresszív viselkedést.

Az ADASUVE-ot enyhe vagy közepes fokú nyugtalanság heveny tüneteinek kezelésére alkalmazzák olyan felnőtt betegeknél, akik szkizofréniában vagy bipoláris zavarban szenvednek. Ezekre a betegségekre az alábbi tünetek jellemzők:

- (Szkizofrénia) Nem létező dolgok hallása, látása vagy érzékelése, bizalmatlanság, téveszmék, összefüggéstelen beszéd és viselkedés, valamint érzelmi sivárság. Az ebben a betegségben szenvedő betegek levertnek, bűnösnek, szorongónak vagy feszültnek is érezhetik magukat.
- (Bipoláris zavar) Feldobottság, túlzott mennyiségű energia érzése, a szokásosnál kisebb alvásigény, nagyon gyors beszéd száguldó gondolatokkal, és egyes esetekben kifejezett ingerlékenység.

2. Tudnivalók az ADASUVE alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az ADASUVE-ot,

- ha allergiás a loxapinra vagy az amoxapinra;
- ha sípóló légzés vagy légszomj tüneteit tapasztalja;
- ha légzőszervi betegsége, például asztmája vagy krónikus obstruktív tüdőbetegsége van (ez utóbbit orvosa „COPD”-ként is említhette).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az ADASUVE alkalmazása előtt kezelőorvosa vagy a szakszemélyzet beszélni fog Önnel, és megállapítja, hogy megfelelő-e a készítmény az Ön számára.

- Az ADASUVE légúti szűkületet (hörgőgörcsöt) okozhat, és sípoló légzést, köhögést, szorító mellkasi érzést, illetve légszomjat eredményezhet. Ez általában a használatától számított 25 percen belül előfordulhat
- A neuroleptikus malignus szindróma (NMS) olyan tünetegyüttes, amely antipszichotikumok, köztük az ADASUVE alkalmazásakor jelentkezhet. A tünetek a következők lehetnek: magas láz, merev izmok, szabálytalan vagy gyors szívverés vagy pulzus. Az NMS halálhoz is vezethet. Ne alkalmazza újra az ADASUVE-t, ha NMS jelentkezett.
- Az ADASUVE-hoz hasonló antipszichotikumok olyan mozgásokat eredményezhetnek, amelyeket Ön esetleg nem képes irányítani: grimaszolás, a nyelv kinyújtása, cuppogás vagy az ajkak összeszorítása, gyors pislogás, a lábak, karok vagy ujjak gyors mozgatása. Lehetséges, hogy ezek jelentkezésekor az ADASUVE-kezelést le kell állítani.
- Az ADASUVE-t ittas, illetve deliráló (tudatzavar) betegeknél körültekintően kell alkalmazni.

Az ADASUVE-kezelés előtt mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek:

- ha Önnél fennáll vagy korábban előfordult légzési probléma, például asztma vagy más krónikus tüdőbetegség, például hörgőgyulladás vagy tüdőtágulat;
- ha Önnél fennáll vagy korábban előfordult szívbetegség vagy agyi érkatasztrófa (úgynevezett sztrók);
- ha Önnél fennáll vagy korábban előfordult alacsony vagy magas vérnyomás;
- ha Önnél fennáll vagy korábban előfordult görcsroham;
- ha Önnél fennáll vagy korábban előfordult zöld hályog (a szem megnövekedett belnyomása, más néven glaukóma);
- ha Önnél fennáll vagy korábban előfordult vizeletretenció (a húgyhólyag nem teljes kiürülése);
- ha már alkalmazta az ADASUVE-t, és sípoló légzés vagy légszomj jelentkezett Önnél;
- ha Önnél valaha is előfordult olyan izom- vagy szemmozgás, amelyet nem tudott irányítani, koordinációs zavar, tartós izom-összehúzódás, illetve nyugtalanságérzés vagy olyan érzés, hogy nem tud nyugodtan ülni;
- ha Ön időskorú és demenciában szenved (a memória és más agyi képességek elvesztése).

Gyermekek és serdülők

Az ADASUVE nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és az ADASUVE

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve az alábbiakat:

- adrenalin,
- légzési probléma kezelésére szolgáló gyógyszerek,
- esetlegesen görcsroham kockázatával járó gyógyszerek (például klozapin, triciklusos szerek vagy SSRI-k, tramadol, meflokin),
- Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszerek,
- lorazepám vagy más központi ható gyógyszerek (szorongás, lehangoltság, fájdalom kezelésére vagy az alvás elősegítésére), illetve bármilyen más gyógyszer, amely álmoságot okozhat,
- illegális drogok,
- fluvoxamin, propranolol és enoxacin, valamint más olyan gyógyszerek, amelyek gátolnak egy bizonyos, „CYP450 1A2” elnevezésű májenzimet,
- szkizofrénia, levertség vagy fájdalom kezelésére szolgáló gyógyszerek, mivel így nagyobb lehet a görcsroham kockázata.

Az ADASUVE és az adrenalin együttes alkalmazása vérnyomáscsökkenéshez vezethet.

Az ADASUVE egyidejű alkalmazása alkohollal

Mivel az ADASUVE az idegrendszerre hat, az ADASUVE alkalmazásakor kerülni kell az alkoholfogyasztást.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az ADASUVE beadását követő 48 órában ne szoptasson, és dobja ki az ebben az időtartamban elválasztott tejet.

A következő tünetek jelentkezhetnek az újszülöttnél, ha az anya a terhesség utolsó három hónapjában ismételtelen használt antipszichotikumokat: remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álmoság, nyugtalanság, légzési problémák, valamint táplálási nehézség. Ha gyermekénél a fenti tünetek bármelyike jelentkezik, előfordulhat, hogy értesíteni kell kezelőorvosát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ADASUVE alkalmazása után ne vezessen, és ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet, amíg nem tudja, milyen hatással van Önre az ADASUVE, mivel a készítmény lehetséges mellékhatásaként szédülésről, nyugtató hatásról (szedációról) és álmoságról számoltak be.

3. Hogyan kell alkalmazni az ADASUVE-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

A készítmény ajánlott kezdő adagja 9,1 mg. 2 óra elteltével a kezelőorvos felírhat egy második adagot, miután gondosan mérlegelte az Ön állapotát, és az adag 4,5 mg-ra csökkenthető, ha a kezelőorvos úgy véli, ez megfelelőbb adag az állapota kezelésére.

Az ADASUVE-ot Ön egy orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felügyelete alatt fogja alkalmazni.

Az ADASUVE inhalációs (belégzéses) alkalmazásra szánt készítmény. Miután a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember előkészítette az ADASUVE-ot az alkalmazásra, meg fogják Önt kérni, hogy vegye az eszközt a kezébe, fújja ki a levegőt, majd vegye a szájfeltétet a szájába, lélegezze be a gyógyszert az eszközön keresztül, és rövid ideig tartsa benn a lélegzetét.

Ha az előírtnál több ADASUVE-ot alkalmazott

Ha úgy érzi, hogy az Ön által szükségesnek tartottnál több ADASUVE-ot kapott, mondja ezt el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek. Azok a betegek, akik a kellenél több ADASUVE-ot kaptak, a következő tünetek bármelyikét tapasztalhatják: rendkívüli fáradtság vagy álmoság, légzési probléma, alacsony vérnyomás, torokirritáció vagy rossz íz a szájban, irányíthatatlan izom- vagy szemmozgások.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, és hagyja abba a gyógyszer alkalmazását:

- bármilyen légzési tünet, például sípoló légzés, köhögés, légszomj vagy szorító mellkasi érzés, mivel ezek azt jelenthetik, hogy a gyógyszer izgatja az Ön légutait (nem gyakran fordul elő, kivéve, ha Önnek asztmája vagy COPD-je van);

- szédülés vagy ájulás, mivel ezek azt jelenthetik, hogy a gyógyszer csökkenti az Ön vérnyomását (nem gyakran fordul elő);
- súlyosbodó nyugtalanság vagy zavartság, különösen, ha lázzal vagy izommerevséggel jár együtt (ritkán jelentkezik). Ezek egy súlyos állapot, az úgynevezett neuroleptikus malignus szindróma (NMS) velejárói lehetnek.

Akkor is értesítse kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatások bármelyike jelentkezik (ezek a gyógyszer más formái mellett is előfordulhatnak):

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet): rossz íz a szájban vagy álmodás.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet): szédülés, torokirritáció, szájszárazság vagy fáradtság.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet): olyan izom- vagy szemmozgás, amelyet Ön nem tud irányítani, koordinációs zavar, tartós izom-összehúzódás, illetve nyugtalanságérzés vagy olyan érzés, hogy nem tud nyugodtan ülni.

További mellékhatások, amelyeket a szájon át szedett loxapin hosszú távú alkalmazásával hoztak összefüggésbe, és amelyek az ADASUVE-ra is érvényesek lehetnek: felálláskor jelentkező ájulás, felgyorsult szívverés, emelkedett vérnyomás, homályos látás, szemszárazság, valamint csökkent vizeletkiválasztás.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a szakszemélyzetet. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ADASUVE-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza az ADASUVE-ot. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az alkalmazás előtt az eredeti tasakban tárolandó.

Ne alkalmazza az ADASUVE-ot, ha a tasak nyitott vagy szakadt, illetve ha fizikai sérülés bármilyen jelét észleli a gyógyszeren.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ADASUVE?

A készítmény hatóanyaga a loxapin. Minden egyadagos inhalátor 10 mg loxapint tartalmaz, és 9,1 mg loxapint juttat be.

Milyen az ADASUVE külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ADASUVE 9,1 mg adagolt inhalációs por egy loxapint tartalmzó egyadagos, eldobható, fehér műanyag inhalátorból áll. Minden inhalátor lezárt fóliatásakba van csomagolva. Az ADASUVE 9,1 mg 1 vagy 5 egy adagos inhalátort tartalmazó dobozban kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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
GmbHTel: +420 251 512 947

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals
GmbHTel.: +36 1 3192633

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +370 672 12222

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH

România

Galenica S.A.

Tel: +43 1 5037244-0

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Thespis Pharmaceutical Ltd
Τηλ: +357 22 67 77 10

Latvija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

Tel: +30 210 52 81 700

Slovenija

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

Slovenská republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +421 902 566333

Suomi/Finland

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

Sverige

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

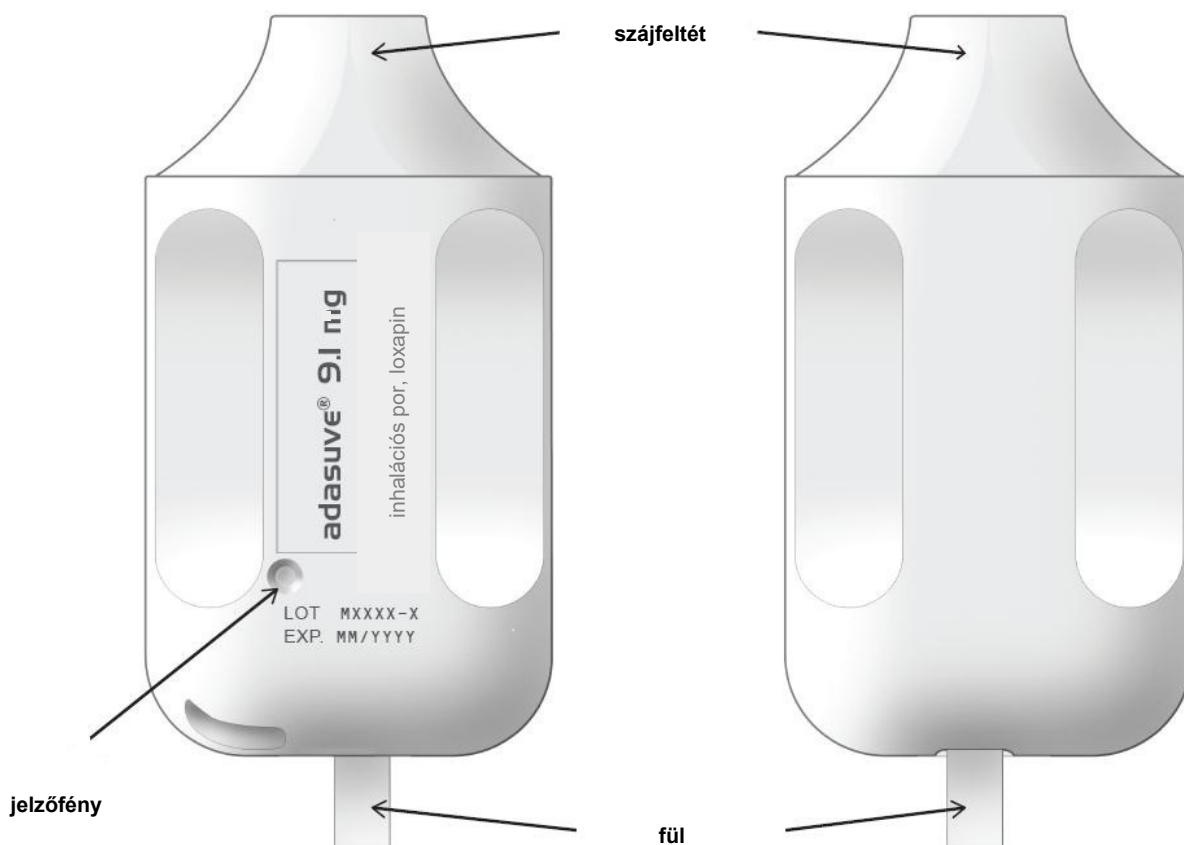
Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Alkalmazás előtt olvassa el az összes utasítást. További információkért lásd az alkalmazási előírást.

Ismerkedés az ADASUVE-val: Az alábbi ábrák az ADASUVE fontos részeit mutatják.

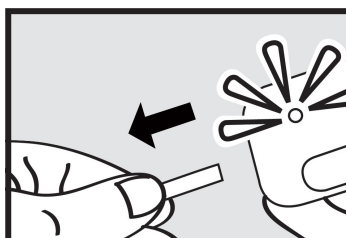


- Az ADASUVE lezárt tasakba van csomagolva.
 - Amikor az ADASUVE-t kiveszik a tasakból, a jelzőfény nem világít.
 - A (zöld) jelzőfény a fül kihúzásakor kezd világítani. Az inhalátor ekkor készen áll a használatra.
 - A jelzőfény a gyógyszer belélegzése után automatikusan kialszik.
- Az ADASUVE betegnek való beadása előtt olvassa el az alábbi 5 lépést:



1. Nyissa ki a tasakot.

Ne nyissa fel a tasakot, amíg nem áll készen az alkalmazásra. Szakítsa fel a fóliatasakot, és vegye ki a csomagból az inhalátort.

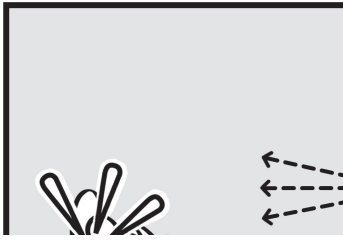


2. Húzza ki a fület.

Határozott mozdulattal húzza ki az inhalátor hátsó részéből a műanyag fület. A zöld fény világítani kezd, ami azt jelzi, hogy az inhalátor készen áll a használatra.

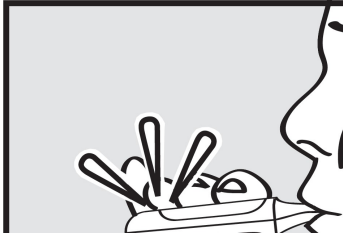
Az inhalátor automatikus deaktiválódásának megelőzése érdekében a fül eltávolítása után 15 percen belül (illetve amíg a zöld fény ki nem alszik) fel kell használni a készítményt.

Utasítsa a beteget az alábbiakra:



3. Fújja ki a levegőt.

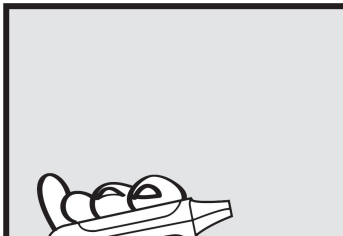
Vegye el az inhalátort a szájától, és a tüdőök kiürítése érdekében fújja ki az összes levegőt.



4. Lélegezzen be.

Végezzen egyenletes, mély belégzést a szájfeltéten keresztül.

FONTOS: Ellenőrizze, hogy a zöld fény kialszik-e, miután a beteg elvégzi a belégzést.



5. Tartsa benn a lélegzetét.

Vegye ki a szájfeltétet a szájából, és rövid időre tartsa benn a lélegzetét.

Megjegyzés: Ha a zöld fény a beteg belégzése után továbbra is világít, utasítsa a beteget a 3-5. lépések megismétlésére.