

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADASUVE 4,5 mg dozuoti įkvėpjamieji milteliai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename vienadoziame inhaliatoriuje yra 5 mg loksapino, o įkvėpus vaisto dozę, į organizmą patenka 4,5 mg loksapino.

3. FARMACINĖ FORMA

Dozuoti įkvėpjamieji milteliai (įkvėpjamieji milteliai).

Baltas prietaisas su kandikliu viename gale ir kyšančia ištraukiama juostele kitame gale.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

ADASUVE skirtas šizofrenija arba bipoliniu sutrikimu sergantiems pacientams pasireiškiančios lengvos arba vidutinio sunkumo ažitacijos greitai kontrolei. Suvaldžius ūminės fazės ažitacijos simptomus, pacientams reikėtų nedelsiant pradėti skirti nuolatinį gydymą.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

ADASUVE turi būti vartojamas medicinos įstaigoje, tiesiogiai prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui. Po kiekvienos vaistinio preparato dozės vartojimo valandą reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia bronchų spazmų požymių ir simptomų.

Reikėtų turėti trumpalaikio veikimo beta agonistų grupės bronchodilatatorių, kuriuo būtų galima nuslopinti galimą sunkų šalutinį poveikį kvėpavimo sistemai (bronchų spazmus).

Dozavimas

Rekomenduojama pradinė ADASUVE dozė – 9,1 mg. Kadangi ši dozė negali būti pasiekama vartojant šį vaistinį preparatą (ADASUVE 4,5 mg), iš pradžių reikėtų vartoti didesnio stiprumo vaistinį preparatą ADASUVE 9,1 mg.

Esant būtinybei, praėjus 2 valandoms, galima skirti antrą vaisto dozę. Pacientui galima skirti ne daugiau kaip dvi šio vaisto dozės.

Jeigu pacientas anksčiau netoleravo 9,1 mg dozės arba, gydytojo nuomone, mažesnė dozė yra tinkamesnė, pacientui galima skirti mažesnę 4,5 mg dozę.

Senyvi pacientai

ADASUVE saugumas ir veiksmingumas vyresniems kaip 65 metų pacientams neištirti. Duomenų nėra.

Inkstų ir (arba) kepenų veiklos sutrikimas

ADASUVE tyrimų su pacientais, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, neatlikta. Duomenų nėra.

Vaikų populiacija

ADASUVE saugumas ir veiksmingumas vaikams (iki 18 metų) neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Įkvėpti. Preparatas supakuotas į sandarų maišelį.

Prireikus, preparatas išimamas iš maišelio. Ištraukus juostelę, užsidega žalia lemputė, kuri rodo, kad preparatas paruoštas vartoti (Pastaba. Preparatą būtina suvartoti per 15 minučių nuo juostelės ištraukimo). Pacientas vaistinį preparatą turi įkvėpti per kandiklį, vienu tolygiu ir giliu įkvėpimu. Įkvėpus vaistą, kandiklis išimamas iš burnos ir trumpam sulaikomas kvėpavimas. Užgesusi žalia lemputė rodo, kad vaistinis preparatas pateko į organizmą. Naudojant prietaisą, jo išorė gali įšilti. Tai normalu.

Išsami ADASUVE vartojimo instrukcija pateikiama sveikatos priežiūros specialistams skirtame pakuotės lapelio skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba amoksapinui.

Pacientai, kuriems pasireiškia ūmaus kvėpavimo sutrikimo požymiai arba simptomai (pvz., švokštimas) arba kurie serga aktyvia kvėpavimo takų liga (kaip antai pacientai, sergantys astma arba lėtine obstrukcine plaučių liga [LOPL]) (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Siekiant, kad į organizmą patektų visa loksapino dozė, svarbu, kad būtų tinkamai naudojamas ADASUVE inhaliatorius.

Sveikatos priežiūros specialistai turėtų užtikrinti, kad pacientas tinkamai naudotų inhaliatorių.

Pacientui tuo pat metu vartojant kitus vaistinius preparatus, visų pirma kitus antipsichozinius vaistus, ADASUVE veiksmingumus gali būti mažesnis.

Bronchų spazmai

Gauta pranešimų apie po ADASUVE suvartojimo pasireiškusių bronchų spazmus, ypač – astma arba LOPL sergantiems pacientams. Paprastai bronchų spazmai pasireiškėdavo per 25 minutes po vaistinio preparato dozės suvartojimo (žr. 4.8 skyrių). Todėl ADASUVE kontraindikuotinas astma arba LOPL sergantiems pacientams, taip pat pacientams, kuriems pasireiškia ūmaus kvėpavimo sutrikimo požymiai ar simptomai (pvz., švokštimas) (žr. 4.3 skyrių). ADASUVE poveikis kitų formų plaučių ligomis sergantiems pacientams neištirtas. Po kiekvieno ADASUVE vartojimo rekomenduojama valandą stebėti, ar pacientams nepasireiškia bronchų spazmų požymių ir simptomų.

Jeigu pacientams gali pasireikšti bronchų spazmai, derėtų apsvarstyti jų slopinimą trumpalaikio veikimo beta agonistų grupės bronchodilatoriumi, pvz., salbutamoliu (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

ADASUVE negalima pakartotinai vartoti pacientams, kuriems pasireiškė bet kokių kvėpavimo sutrikimo požymių arba simptomų (žr. 4.3 skyrių).

Hipoventiliacija

Atsižvelgiant į tai, kad loksapinas visų pirma veikia centrinę nervų sistemą (CNS), ADASUVE reikėtų atsargiai gydyti tuos pacientus, kuriems gali būti sutrikęs kvėpavimas, pvz., pacientus, kurių sumažėjęs budrumas arba kuriems yra CNS slopinimas dėl alkoholio ar kitų centrinę nervų sistemą

veikiančių vaistinių preparatų, pvz., anksiolitikų, daugumos antipsichozinių vaistų, hipnotikų, opiatų ir kt., poveikio (žr. 4.5 skyrių).

Senyvi pacientai, kuriems diagnozuota su demencija susijusi psichozė

ADASUVE poveikio gydant senyvus pacientus, įskaitant tuos, kuriems diagnozuota su demencija susijusi psichozė, tyrimų neatlikta. Atlikus klinikinius tyrimus ir su atipiniais, ir su įprastiniais vaistinėmis preparatais nuo psichozės, nustatyta, kad su demencija susijusia psichoze sergantiems senyviems pacientams yra didesnė mirties rizika (nei vartojant placebo). ADASUVE nėra skirtas su demencija susijusia psichoze sergantiems pacientams gydyti.

Ekstrapiramidiniai simptomai

Ekstrapiramidiniai simptomai (įskaitant ūminę distoniją) yra žinomas antipsichozinių vaistų grupės sukiamas poveikis. ADASUVE reikėtų atsargiai gydyti pacientus, kuriems anksčiau pasireiškė ekstrapiramidinių simptomų.

Vėlyvoji diskinezija

Jeigu loksapinu gydomam pacientui pasireiškia vėlyvosios diskinezijos požymių ir simptomų, reikėtų apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą. Šie simptomai gali laikinai pasunkėti arba netgi pasireikšti nutraukus gydymą.

Neuroleptinis piktybinis sindromas (NPS)

Neuroleptinis piktybinis sindromas pasireiškia šiais klinikiniais simptomais: hiperpireksija, raumenų rigidiškumu, psichikos būklės pokyčiais ir autonominės nervų sistemos sutrikimo požymiais (nereguliarus pulsas arba kraujospūdis, tachikardija, prakaitavimas ir sutrikęs širdies ritmas). Taip pat gali padidėti kreatino fosfokinazės kiekis, pasireikšti mioglobinurija (rabdomiolizė) ir išsivystyti ūminis inkstų nepakankamumas. Jeigu pacientui pasireiškia NPS būdingų požymių ir simptomų arba dėl neaiškių priežasčių pakyla temperatūra, nesant papildomų NPS požymių, gydymą ADASUVE būtina nutraukti.

Hipotenzija

Atliekant trumpalaikius (24 valandų) placebo kontroliuojamus tyrimus su ADASUVE vartojusiais pacientais, kuriems pasireiškė ažitacijos simptomai, nustatyta lengvos formos hipotenzijos atvejų. Jeigu pacientui būtinas gydymas vazopresoriais, geriausia skirti noradrenaliną arba fenilefriną. Adrenalino vartoti negalima, nes stimuliuojant beta adrenoceptorius, hipotenzija gali pasunkėti, kadangi loksapinas iš dalies blokuoja alfa adrenoceptorius (žr. 4.5 skyrių).

Širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimas

Duomenų apie ADASUVE vartojimą pacientams, sergantiems gretutinėmis širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, nėra. ADASUVE nerekomenduojama vartoti sergant širdies ir kraujagyslių sistemos liga (jeigu anksčiau įvyko miokardo infarktas arba diagnozuota išeminė širdies liga, širdies nepakankamumas arba laidumo sutrikimai), galvos smegenų kraujotakos liga arba tais atvejais, kai dėl savo sveikatos būklės pacientas yra labiau linkęs į hipotenziją (dehidratacija, hipovolemija ir gydymas vaistinėmis preparatais nuo hipertenzijos).

QT intervalas

Nustatyta, kad vienkartinė ir kartotinė ADASUVE dozės neturėtų sukelti kliniškai reikšmingo QT intervalo pailgėjimo. Atsargumo priemonių reikėtų imtis, kai ADASUVE skiriamas pacientams, kuriems nustatyta širdies ir kraujagyslių sistemos liga arba kurių šeimos nariui diagnozuotas QT intervalo pailgėjimas, taip pat tuo pat metu vartojant kitus vaistinius preparatus, kurie ilgina QT

intervalą. Kokia galima QTc intervalo pailgėjimo dėl sąveikos su vaistiniais preparatais, kurie ilgina QTc intervalą, rizika, nežinoma.

Priepuoliai (traukuliai)

Pacientams, kuriems praityje nustatyta traukulius sukeliančių sutrikimų, loxapino reikėtų vartoti atsargiai, nes šis vaistas mažina traukulių pasireiškimo slenkstį. Pacientams, kurie per burną vartoja atitinkamas loxapino, kaip vaisto nuo psichozės, dozes, nustatyta prieuolių atvejų; prieuolių taip pat gali pasireikšti epilepsija sergantiems pacientams, nepaisant to, kad jie toliau vartoja įprastus vaistus nuo traukulių (žr. 4.5 skyrių).

Anticholienerginis poveikis

Dėl anticholinerginio poveikio pacientams, kuriems diagnozuota glaukoma arba kurie turi polinkį į šlapimo susilaikymą, ADASUVE reikėtų vartoti atsargiai, ypač jei tuo pat metu vartojami anticholinerginį poveikį turintys vaistiniai preparatai nuo Parkinsono ligos.

Apsvaigimas nuo svaiginamųjų medžiagų arba fizinė liga (delyras)

ADASUVE saugumas ir veiksmingumas gydant pacientus, kuriems pasireiškia ažitacija dėl apsvaigimo nuo svaiginamųjų medžiagų arba fizinės ligos (delyro), neištirti. Gydant pacientus, kurie apsvaigę nuo svaiginamųjų medžiagų arba kuriems pasireiškia delyras, ADASUVE reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.5 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Tuo pat metu kaip ir loxapinas vartojami benzodiazepinai arba kiti hipnosedatyviniai ar kvėpavimą slopinantys vaistai gali sukelti pernelyg stiprų sedacinį poveikį arba pernelyg stipriai nuslopinti kvėpavimą ar sukelti kvėpavimo nepakankamumą. Nusprendus, kad gydymą loxapinu būtina papildyti benzodiazepinais, reikėtų stebėti, kad pacientams nepasireikštų pernelyg stiprus sedacinis poveikis arba ortostatinė hipotenzija.

Įkvėpiamojo loxapino ir į raumenis švirkščiamo 1 mg lorazepamo derinio tyrime reikšmingo poveikio kvėpavimo dažniui, pulsoksimetrijos rodikliams, kraujospūdžiui ar širdies susitraukimų dažniui, palyginus su kiekvienu atskirai vartojamu vaistu, nepastebėta. Didesnės lorazepamo dozės tirtos nebuvo. Atskleista, kad vaistų derinio migdomasis poveikis yra stipresnis.

Galimas ADASUVE poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Manoma, kad loxapinas neturėtų sukelti kliniškai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos su vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja citochromų P450 (CYP450) klasės izofermentai arba kurie yra gliukuronizuojami žmogaus uridino 5'-difosfogliukuronoziltransferazių (UGT).

Atsargumo priemonių rekomenduojama imtis, jei loxapinas vartojamas kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie mažina traukulių pasireiškimo slenkstį, pvz., fenotiaziniais arba butirofenonais, klozapinu, tricikliais antidepresantais arba selektyviaisiais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI), tramadoliu, meflokvinu (žr. 4.4 skyrių).

Atlikus *in vitro* tyrimus, nustatyta, kad loxapinas nėra P-glikoproteino (P-gp) substratas, o pastarąjį slopina. Tačiau terapinėmis dozėmis vartojamas loxapinas neturėtų kliniškai reikšmingai slopinti kitų vaistinių preparatų transportavimo proceso, kuriame dalyvauja P-gp.

Atsižvelgiant į tai, kad loxapinas visų pirma veikia CNS, ADASUVE reikėtų atsargiai vartoti kartu su alkoholiu ar kitais centrinę nervų sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais, pvz., anksiolitikais, dauguma antipsichozinių vaistų, hipnotikais, opiatais ir kt. Loxapino poveikis pacientams, apsvaigusiems nuo alkoholio ar vaistinių preparatų (receptinių arba nelegalių), neįvertintas. Kartu su

kitais CNS slopinančiais vaistais vartojamas loksapinas gali sukelti stiprų slopinamąjį poveikį kvėpavimui (žr. 4.4 skyrių).

Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis ADASUVE

Loksapinas yra monoooksigenazių, kuriose yra flavinų, ir kelių CYP450 izofermentų substratas (žr. 5.2 skyrių). Todėl pasireiškus poveikiui tik vienam izofermentui, metabolinės sąveikos rizika yra labai nedidelė. Atsargumo priemonių reikėtų imtis pacientams, kurie kartu su loksapinu tuo pat metu vartoja kitus vaistinius preparatus, kurie arba slopina, arba stimuliuoja šiuos fermentus, ypač jeigu kartu vartojamas vaistinis preparatas slopina ar stimuliuoja kelis fermentus, kurie dalyvauja metabolizuojant loksapiną. Tokie vaistiniai preparatai gali neįprastai pakeisti ADASUVE veiksmingumą ir saugumą. Esant galimybei, reikėtų vengti tuo pat metu vartoti CYP1A2 inhibitorius (pvz., fluvoksaminą, ciprofloksaciną, enoksaciną, propranololį ir refekoksibą).

Adrenalinai

Loksapiną vartojant kartu su adrenalinu gali pasunkėti hipotenzijos simptomai (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Naujagimiams, į kurių organizmą trečią nėštumo trimestrą pakartotinai pateko antipsichozinių vaistų, kyla nepageidaujamų reakcijų, įskaitant ekstrapiramidinius ir (arba) nutraukimo simptomus, kurie gali skirtis savo sunkumu ir trukme po gimimo, rizika. Užregistruota ažitacijos, hipertonijos, hipotonijos, tremoro, mieguistumo, sunkaus kvėpavimo arba valgymo sutrikimų atvejų. Todėl reikėtų apsvarstyti galimybę stebėti naujagimius. Nėštumo laikotarpiu ADASUVE turėtų būti vartojamas tik jeigu galima nauda pateisina galimą pavojų vaisiui.

Žindymas

Kokia loksapino ir jo metabolitų dalis išsiskiria su motino pienu, nežinoma. Tačiau nustatyta, kad loksapinas ir jo metabolitai patenka į laktuojančių kelių pieną. Pacientams reikėtų patarti pavartojus ADASUVE, 48 valandas nežindyti kūdikio, o tuo laikotarpiu susidariusį pieną išpilti.

Vaisingumas

Specifinių duomenų apie loksapino poveikį žmonių vaisingumui nėra. Žinoma, kad dėl ilgalaikio gydymo antipsichoziniais vaistais žmonės gali prarasti lytinį potraukį ir moterims gali prasidėti amenorėja. Atlikus tyrimus su žiurkių patelėmis, nustatyta, kad šis vaistas turi poveikį reprodukcinei sistemai (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

ADASUVE gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai. Dėl galimo sedacinio poveikio (mieguistumo), nuovargio arba galvos svaigimo pacientai neturėtų valdyti pavojingų mechanizmų, įskaitant variklines transporto priemones, nebent jie pagrįstai įsitikinę, kad jiems nepasireiškė nepageidaujamas loksapino poveikis (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Klinikinių tyrimų metu nustatytų nepageidaujamų reakcijų vertinimas atliktas remiantis vienu IIA fazės ir dviem III fazės trumpalaikiais (24 valandų) placebo kontroliuojamais klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 524 suaugę pacientai, kuriems pasireiškė su šizofrenija arba bipoliniu sutrikimu susijusi ažitacija ir kurie buvo gydomi.

Atliekant tyrimus bronchų spazmų atvejai buvo nedažni. Vis dėlto, atliekant specifinius I fazės klinikinius saugumo tyrimus su tiriamaisiais, kurie serga astma arba LOPL, bronchų spazmai pasireiškė dažnai ir neretai reikėdavo skirti gydymą trumpalaikio veikimo beta agonistų grupės bronchodilatatoriumi. Todėl ADASUVE kontraindikuotinas pacientams, sergantiems astma, LOPL ar kita aktyvia kvėpavimo liga (žr. 4.3 skyrių).

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta skiriant gydymą ADASUVE, buvo dizgeuzija, sedacinis poveikis (mieguistumas) ir galvos svaigimas (po gydymo placebo galvos svaigimas pasireiškė dažniau nei po gydymo loksapinu).

Lentelės forma pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos suskirstytos naudojant tokius dažnio apibūdinimus: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$); labai reti ($< 1/10000$).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

MedDRA organų sistemų klasifikacija
Nervų sistemos sutrikimai labai dažni : sedacija (mieguistumas) dažni: galvos svaigimas nedažni: distonija, diskinezija, akies obuolio judėjimas, tremoras, akatizija (nerimastingumas)
Kraujagyslių sutrikimai nedažni: hipotenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai dažni: gerklės sudirginimas nedažni: bronchų spazmai (įskaitant dusulį)
Virškinimo trakto sutrikimai labai dažni : dizgeuzija dažni: džiūstanti burna
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai dažni: nuovargis

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Bronchų spazmai

Atliekant trumpalaikius (24 valandų) placebo kontroliuojamus tyrimus su pacientais, kuriems pasireiškia su šizofrenija arba bipoliniu sutrikimu susijusi ažitacija, bet kurie neserga aktyvia kvėpavimo takų liga, ADASUVE gydytų pacientų grupėje nustatyti bronchų spazmai ir galimi bronchų spazmų simptomai pasireiškė nedažnai (įskaitant pranešimų apie švokštimo, dusulio arba kosulio atvejus). Tačiau atliekant placebo kontroliuojamus klinikinius tyrimus su tiriamaisiais, kurie serga lengvos formos arba vidutinio sunkumo nuolatine astma arba vidutinio sunkumo ar sunkios formos LOPL, bronchų spazmai pasireiškė labai dažnai. Daugelis šių reiškinių pasireiškė per pirmas 25 minutes nuo vaisto dozės suvartojimo, pagal sunkumą buvo lengvi arba vidutinio sunkumo; juos pavyko nuslopinti inhaliuojamuoju bronchodilatatoriumi.

Su ilgalaikiu loksapino vartojimu per burną susijusios nepageidaujamos reakcijos

Pacientams ilgą laiką vartojant loksapiną per burną, pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: sedacinis poveikis ir mieguistumas, ekstrapiramidiniai simptomai (pvz., tremoras, akatizija, raumenų rigidiškumas ir distonija); poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai (pvz., tachikardija, hipotenzija, hipertenzija, ortostatinė hipotenzija, galvos sukimasis ir sinkopė) bei anticholinerginis poveikis (pvz., džiūstančios akys, miglotas regėjimas ir šlapimo susilaikymas).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Atliekant klinikinius tyrimus ADASUVE perdozavimo atvejų nenustatyta.

Simptomai

Atsitiktinai perdozavus ADASUVE, perdozavimo požymiai ir simptomai priklausys nuo suvartotų šio vaisto dozių ir nuo to, kaip toleruos konkretaus paciento organizmas. Atsižvelgiant į farmakologinį loksapino poveikį, tikėtina, kad gali pasireikšti įvairūs klinikiniai simptomai – nuo nestipraus CNS slopinimo bei širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų iki sunkios hipotenzijos, kvėpavimo pasunkėjimo ir sąmonės praradimo (žr. 4.4 skyrių). Reikėtų prisiminti, kad gali pasireikšti ekstrapiramidiniai simptomai ir (arba) traukulių priepuoliai. Perdozavus per burną vartojamo loksapino taip pat nustatyta inkstų nepakankamumo atvejų.

Gydymas

Perdozavus vaisto, iš esmės skiriamas simptominis ir palaikomasis gydymas. Sunkią hipotenziją turėtų pavykti išgydyti noradrenalinu arba fenilefrinu. Adrenalino vartoti negalima, nes tai gali dar labiau sumažinti paciento, kurio organizme iš dalies slopinami adrenerginiai receptoriai, kraujospūdį (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius). Sunkias ekstrapiramidines reakcijas reikėtų gydyti anticholinerginį poveikį turinčiais vaistiniais preparatais nuo Parkinsono ligos arba difenhidramino hidrochloridu, be to prireikus reikėtų pradėti gydymą antikonvulsantais. Taip pat galima naudoti papildomas priemones, kaip antai deguonį ir į veną lašinamus skysčius.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, antipsichoziniai vaistai; ATC kodas – N05AH01

Manoma, kad loksapino veiksmingumas pasireiškia dėl aukšto afiniteto dopamino D2 receptorių ir serotoninino 5-HT_{2A} receptorių antagonistų charakteristikų. Loksapinas jungiasi su noradrenerginiais, histaminerginiais ir cholinerginiais receptoriais, ir jo sąveika su šiomis sistemomis gali turėti įtakos jo farmakologinio poveikio spektrui.

Atlikus tyrimus su kelių rūšių gyvūnais nustatyta, kad požievinųjų slopinamųjų sričių jaudrumo lygio pokyčiai susiję su raminauju poveikiu ir agresyvaus elgesio slopinimu.

Klinikinis veiksmingumas

Į du III fazės tyrimus buvo įtraukti pacientai, kuriems pasireiškė ne lengvesnė kaip vidutinio sunkumo ūmi ažitacija (14 ir daugiau balų pagal teigiamų ir neigiamų sindromų skalės susijaudinimo vertinimo skalę (angl. *Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Excited Component (PEC) scale*) (prastas impulsų valdymas, įtampa, priešiškus, nenoras bendradarbiauti ir susijaudinimas). Į tyrimą 004-301 buvo galima įtraukti tik tuos pacientus, kuriems diagnozuota šizofrenija. Į tyrimą 004-302 buvo galima įtraukti tik tuos pacientus, kuriems diagnozuotas bipolinis sutrikimas (pacientui pasireiškia manijos arba mišrus epizodas). Visi pacientai sirgo sunkia ir seniai diagnozuota psichikos liga (pagal psichikos sutrikimų diagnostikos ir statistikos žinyną, angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, DSM-IV*); pacientai atrinkti atsižvelgiant į tai, prieš kiek metų diagnozuota liga, ir į ankstesnius jų hospitalizavimo atvejus. Atsitiktinės atrankos būdu pacientai suskirstyti į placebą, ADASUVE 4,5 mg ir ADASUVE 9,1 mg vartojančias grupes.

Vidutinis atsitiktinės atrankos būdu atrinktų tyrime 004-301 dalyvavusių pacientų amžius – 43,1 metų, o tyrime 004-302 dalyvavusiųjų amžius – 40,8 metų: abiejuose tyrimuose dalyvavo labai nedaug (7,3 %) jaunų suaugusiųjų (18–25 metų). Šizofrenijos tyrime dalyvavo labai nedaug moterų (26,5 %); maždaug pusę (49,7 %) tyrimo 004-302 dalyvių sudarė vyrai. Maždaug 35 % šizofrenija sergančių pacientų ir maždaug 13 % bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų vartodami tiriamąjį vaistinį preparatą tuo pat metu vartojo kitus antipsichozinius vaistus. Dauguma abiejuose III fazės tyrimuose dalyvavusių pacientų – maždaug 82 % šizofrenija sergančių pacientų ir 74 % bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų – buvo rūkaliai.

Po pirmos vaisto dozės inhaliacijos, nepavykus pakankamai nuslopinti ažitacijos simptomų, praėjus ne mažiau kaip 2 valandoms, pacientai gavo antrą vaisto dozę. Prireikus, ne anksčiau kaip po 4 valandų nuo 2-osios dozės inhaliacijos, pacientams buvo skirta trečia vaisto dozė. Esant medicininėms indikacijoms, pacientams į raumenis buvo švirkščiamas gelbstinčiosios terapijos vaistas lorazepamas. Vertinant abi ADASUVE dozes ir jas lyginant su placebo, pirminė vertinamoji baigtis buvo absoliutus balų pagal PEC skalę pokytis nuo gydymo pradžios iki 2-osios valandos po pirmos vaisto dozės inhaliacijos. Taip pat buvo analizuojamos šios vertinamosios baigtys: tiriamųjų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, pagal PEC skalę ir pagal klinikinio visuotinio vertinimo skalę (angl. *Clinical Global Impression – Improvement*, CGI-I), dalis praėjus 2 valandoms po pirmos dozės inhaliacijos, ir bendras pacientų, kuriems skirtos 1, 2 ir 3 tiriamojo vaisto dozės (kartu su gelbstinčiosios terapijos vaistu arba be jo), skaičius grupėje. Prie tiriamųjų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, buvo priskiriami tie pacientai, kurių vertinimo pagal PEC skalę balų skaičius nuo gydymo pradžios sumažėjo ≥ 40 %, arba pacientai, kurių vertinimas pagal CGI-I skalę buvo 1 (labai smarkiai pagerėjo) arba 2 (labai pagerėjo).

Tai, kad ažitacijos simptomai palengvėjo, buvo matyti praėjus 10 minučių po pirmos dozės inhaliacijos (pirmu vertinimo momentu) ir atliekant visus tolesnius vertinimus per 24 valandų vertinimo laikotarpį, abejose – ir 4,5 mg, ir 9,1 mg vaisto dozes vartojusių šizofrenija ir bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų grupėse.

Išanalizavus populiacijos pogrupius (pagal amžių, rasę ir lytį), nenustatyta jokių tokiu suskirstymu pagrįstų atsako į gydymą skirtumų.

Pagrindiniai rezultatai pateikiami lentelėje toliau.

Pagrindinių veiksmingumo tyrimų pagrindiniai rezultatai (lyginami ADASUVE 4,5 mg, ADASUVE 9,1 mg ir placebo).

	Tyrimuose dalyvavę pacientai	004-301 Šizofrenija			004-302 Bipolinis sutrikimas		
		Gydymo grupė PBA 115	4,5 mg 116	9,1 mg 112	PBA 105	4,5 mg 104	9,1 mg 105
Balų pagal PEC skalę pokytis	Gydymo pradžia	17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Pokytis po 2 valandų nuo vaisto dozės suvartojimo	-5,5	-8,1 ⁺	-8,6*	-4,9	-8,1*	-9,0*
	SN	4,9	5,2	4,4	4,8	4,9	4,7
Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, pagal PEC	Praėjus 30 minučių po vaisto dozės suvartojimo	27,8 %	46,6 %	57,1 %	23,8 %	59,6 %	61,9 %
	Praėjus 2 valandoms po vaisto dozės suvartojimo	38,3 %	62,9 %	69,6 %	27,6 %	62,5 %	73,3 %
Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, pagal CGI-I	Tiriamųjų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą pagal CGI-I, procentinė dalis	35,7 %	57,4 %	67,0 %	27,6 %	66,3 %	74,3 %
# Reikiamų dozių skaičius	Viena	46,1 %	54,4 %	60,9 %	26,7 %	41,3 %	61,5 %
	Dvi	29,6 %	30,7 %	26,4 %	41,0 %	44,2 %	26,0 %
	Trys	8,7 %	8,8 %	7,3 %	11,4 %	5,8 %	3,8 %
	Gelbstintis gydymas	15,6 %	6,1 %	5,4 %	21,0 %	8,6 %	8,6 %

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

Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, pagal PEC = ≥ 40 % balų pagal PEC skalę pokytis nuo gydymo pradžios;

Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, pagal CGI-I = Vertinimas pagal CGI-I: 1 (labai smarkiai pagerėjo) arba 2 (labai pagerėjo) balais;

PBA= placebo; SN = standartinis nuokrypis.

Atliekant papildomą II fazės vienos dozės tyrimą, kuriame dalyvavo iš viso 129 pacientai, kuriems diagnozuota šizofrenija ir šizoafektinis sutrikimas, nustatyta, kad praėjus 2 valandoms pokytis pagal PEC skalę placebo grupėje buvo -5,0, ADASUVE 4,5 mg grupėje – -6,7, o ADASUVE 9,1 mg – -8,6 balo (p<0,001). Gelbstinčiosios terapijos vaistas buvo sušvirktas atitinkamai 32,6 %, 11,1 % ir 14,6 % pacientų.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti pagal šizofrenijos gydymo indikaciją vartojamo ADASUVE tyrimų su vaikų nuo gimimo iki 12 metų pogrūpiu duomenis ir pagal bipolinio sutrikimo gydymo indikaciją vartojamo ADASUVE tyrimų su vaikų nuo gimimo iki 10 metų pogrūpiu duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti pagal šizofrenijos gydymo indikaciją vartojamo ADASUVE tyrimų su vaikų nuo 12 iki 18 metų pogrūpiu duomenis ir pagal bipolinio sutrikimo gydymo indikaciją vartojamo ADASUVE tyrimų su vaikų nuo 10 iki 18 metų pogrūpiu duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Įkvėpus ADASUVE miltelių, loksapinas buvo greitai absorbuotas: laiko iki didžiausios koncentracijos kraujo plazmoje susidarymo (T_{max}) mediana buvo 2 minutės. Loksapino ekspozicija sveikų tiriamųjų organizme pirmas 2 valandas po vaisto inhaliacijos (AUC_{0-2h} , tai yra ankstyvos ekspozicijos rodiklis, kuris tiesiogiai susijęs su gydomojo poveikio pradžia) buvo 25,6 ng*h/ml 4,5 mg dozę vartojusių pacientų grupėje ir 66,7 ng*h/ml 9,1 mg dozę vartojusių pacientų grupėje.

Farmakokinetiniai loksapino rodikliai buvo vertinami tiriant pacientus, kuriems buvo skiriamas ilgalaikis, nekintamas gydymo antipsichoziniais vaistais režimas, kartotinais kas 4 valandas skiriant iš viso 3 ADASUVE dozes (4,5 mg arba 9,1 mg). Vidutinė didžiausia vaisto koncentracija kraujo plazmoje po pirmos ir po trečios ADASUVE inhaliacijų buvo panaši, o tai reiškia, kad per 4 valandų vaisto vartojimo intervalą organizme susikaupia minimalus vaisto kiekis.

Pasiskirstymas

Loksapinas iš kraujo plazmos greitai pasiskirsto audiniuose. Tyrimų su gyvūnais duomenys leidžia manyti, kad per burną vartojamas šis vaistas visų pirma pasiskirsto plaučiuose, galvos smegenyse, blužnyje, širdyje ir inkstuose. 96,6 % loksapino susijungia su žmogaus kraujo plazmoje esančiais baltymais.

Biotransformacija

Loksapinas sparčiai metabolizuojamas kepenyse, kur susiformuoja daug jo metabolitų. Pagrindinis loksapino metabolizmo mechanizmas yra toks: hidroksilinimas, kuriam įvykus susidaro 8-OH-loksapinas ir 7-OH-loksapinas, N-oksidacija, kuriai įvykus susidaro loksapino N-oksidas ir demetilinimas, kuriam įvykus susidaro amoksapinas. ADASUVE patekus į žmogaus organizmą, loksapino metabolitų nustatyta tokia tvarka (remiantis sisteminė ekspozicija): 8-OH-loksapinas >> loksapino N oksidas > 7-OH-loksapinas > amoksapinas; 8-OH-loksapino koncentracija kraujo plazmoje buvo panaši į pirminio junginio. 8-OH-loksapinas nėra farmakologiškai aktyvus D2 receptoriaus atžvilgiu, tuo tarpu retesnio metabolito 7-OH-loksapino prisijungimo afinitetas D2 receptoriams yra aukštas.

Loksapinas yra kelių CYP450 izofermentų substratas; atlikus *in vitro* tyrimus, nustatyta, kad 7-OH-loksapiną daugiausia formuoja izofermentai CYP 3A4 ir 2D6, 8-OH-loksapiną – CYP1A2, amoksapiną – CYP3A4, 2C19 ir 2C8, o loksapino N-oksidadą – monooksigenazės, kuriose yra flavinų.

Loksapino ir jo metabolitų (amoksapino, 7-OH-loksapino, 8-OH-loksapino ir loksapino N-oksido) savybės slopinti vaistų metabolizmą, kuriame dalyvauja CYP450, iširtos atliekant *in vitro* tyrimus su CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ir 3A4 fermentais. Jokio reikšmingo slopinamojo poveikio nenustatyta. *In vitro* sąlygomis atliktų tyrimų rezultatai leidžia teigti, kad klinikai reikšmingų koncentracijų ribose loksapinas ir 8-OH-loksapinas nėra fermentų CYP 1A2, 2B6 ar 3A4 induktoriai. Be to, *in vitro* sąlygomis atliktų tyrimų rezultatai leidžia teigti, kad loksapinas ir 8-OH-loksapinas nėra UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 and 2B15 inhibitoriai.

Eliminacija

Daugiausia loksapino pasišalina iš organizmo per pirmąsias 24 valandas. Metabolitai pasišalina iš organizmo su šlapimu konjugatų pavidalu ir kaip nekonjuguotos medžiagos su išmatomis. Galutinė pusinės eliminacijos trukmė ($T_{1/2}$) svyravo nuo 6 iki 8 valandų.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Vidutinės loksapino koncentracijos kraujo plazmoje įkvėpus ADASUVE priklausomybė nuo klinikinį poveikį sukeliančių vaisto dozių buvo tiesinė. AUC_{0-2h} , AUC_{inf} bei C_{max} didėjo nuo dozės priklausančiu pobūdžiu.

Farmakokinetika specialiose pacientų populiacijose

Rūkaliai

Atlikus populiacijos farmakokinetinę analizę, kuria siekta palyginti vaisto ekspoziciją rūkalių ir nerūkančių pacientų organizmuose, nustatyta, kad rūkymas, kuris stimuliuoja CYP1A2, turi labai nedidelį poveikį ADASUVE ekspozicijai. Koreguoti vaisto dozės atsižvelgiant į tai, ar pacientas rūko, ar ne, nerekomenduojama.

ADASUVE ir jo aktyvaus metabolito 7-OH-loksapino ekspozicija (AUC_{inf}) rūkančių moterų organizme yra mažesnė, nei nerūkančių moterų organizme (atitinkamai 84 % ir 109 % 7-OH-loksapino ir loksapino santykis); tai tikriausiai lėmė padidėjęs loksapino klirensas rūkalių organizme.

Demografiniai duomenys

Svarbių su amžiumi, lytimi, rase, svoriu arba kūno masės indeksu (KMI) susijusių loksapino ekspozicijos ar dispozicijos pavartojus ADASUVE skirtumų nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui neparodė, tačiau nustatyta su ilgalaikiu loksapino farmakologiniu poveikiu susijusių reprodukcinę organų audinių pokyčių. Žmonėms nustatoma panašių pokyčių, pvz., ginekomastija, tačiau tik po ilgalaikio vaistų, kurie sukelia hiperprolaktinemiją, vartojimo.

Po gydymo per burną vartojamu loksapinu žiurkių patelės nesiporavo dėl nuolatinio seksualinio neaktyvumo laikotarpio. Iš poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi bei perinatalinio laikotarpio tyrimų duomenų matyti, kad nuo gestacijos laikotarpio vidurio žiurkių patelėms peroraliniu būdu skiriamas ADASUVE, kai jo dozės buvo mažesnės už didžiausią žmonėms rekomenduojamą dozę (apskaičiavus pagal mg/m^2 kūno paviršiaus ploto), sukelia vystymosi atsilikimą (lemia mažesnę svorį, vėluojančią osifikaciją, hidronefrozę, hidroureterį ir (arba) sukelia inkstų geldelių išsiplėtimą, sumažėjus arba sunykus inkstų papilėmėms), taip pat lemia daugiau negimusių ir tik gimusių žiurkių palikuonių žūčių (žr. 4.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Nėra.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Kol nesiruošiama vartoti vaistinio preparato, laikyti gamintojo maišelyje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Baltas inhaliatorius (korpusas) išlietas iš medicininio polikarbonato.
Kiekvienas inhaliatorius tiekiamas sandariuose daugiasluoksnės aliuminio folijos maišeliuose.
ADASUVE 4,5 mg tiekiamas dėžutėse po 1 arba 5 vienetus.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/823/001 (5 vienadoziai inhaliatoriai)

EU/1/13/823/003 (1 vienadozis inhaliatorius)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. vasario 20 d.

Paskutinio perregistravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADASUVE 9,1 mg dozuoti įkvėpjamieji milteliai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename vienadoziame inhaliatoriuje yra 10 mg loksapino, o įkvėpus vaisto dozę, į organizmą patenka 9,1 mg loksapino.

3. FARMACINĖ FORMA

Dozuoti įkvėpjamieji milteliai (įkvėpjamieji milteliai).

Baltas prietaisas su kandikliu viename gale ir kyšančia ištraukiama juostele kitame gale.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

ADASUVE skirtas šizofrenija arba bipoliniu sutrikimu sergantiems pacientams pasireiškiančios lengvos arba vidutinio sunkumo ažitacijos greitai kontrolei. Suvaldžius ūminės fazės ažitacijos simptomus, pacientams reikėtų nedelsiant pradėti skirti nuolatinį gydymą.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

ADASUVE turi būti vartojamas medicinos įstaigoje, tiesiogiai prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui. Po kiekvienos vaistinio preparato dozės vartojimo valandą reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia bronchų spazmų požymių ir simptomų.

Reikėtų turėti trumpalaikio veikimo beta agonistų grupės bronchodilatatorių, kuriuo būtų galima nuslopinti galimą sunkų šalutinį poveikį kvėpavimo sistemai (bronchų spazmus).

Dozavimas

Rekomenduojama pradinė ADASUVE dozė – 9,1 mg. Esant būtinybei, praėjus 2 valandoms, galima skirti antrą vaisto dozę. Pacientui galima skirti ne daugiau kaip dvi šio vaisto dozes.

Jeigu pacientas anksčiau netoleravo 9,1 mg dozės arba, gydytojo nuomone, mažesnė dozė yra tinkamesnė, pacientui galima skirti mažesnę 4,5 mg dozę.

Senyvi pacientai

ADASUVE saugumas ir veiksmingumas vyresniems kaip 65 metų pacientams neištirti. Duomenų nėra.

Inkstų ir (arba) kepenų veiklos sutrikimas

ADASUVE tyrimų su pacientais, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, neatlikta. Duomenų nėra.

Vaikų populiacija

ADASUVE saugumas ir veiksmingumas vaikams (iki 18 metų) neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Įkvėpti. Preparatas supakuotas į sandarų maišelį.

Prireikus, preparatas išimamas iš maišelio. Ištraukus juostelę, užsidega žalia lemputė, kuri rodo, kad preparatas paruoštas vartoti (Pastaba. Preparatą būtina suvartoti per 15 minučių nuo juostelės ištraukimo). Pacientas vaistinį preparatą turi įkvėpti per kandiklį, vienu tolygiu ir giliu įkvėpimu. Įkvėpus vaistą, kandiklis išimamas iš burnos ir trumpam sulaikomas kvėpavimas. Užgesusi žalia lemputė rodo, kad vaistinis preparatas pateko į organizmą. Naudojant prietaisą, jo išorė gali įšilti. Tai normalu.

Išsami ADASUVE vartojimo instrukcija pateikiama sveikatos priežiūros specialistams skirtame pakuotės lapelio skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba amoksapinui.

Pacientai, kuriems pasireiškia ūmaus kvėpavimo sutrikimo požymiai arba simptomai (pvz., švokštimas) arba kurie serga aktyvia kvėpavimo takų liga (kaip antai pacientai, sergantys astma arba lėtine obstrukcine plaučių liga [LOPL]) (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Siekiant, kad į organizmą patektų visa loksapino dozė, svarbu, kad būtų tinkamai naudojamas ADASUVE inhaliatorius.

Sveikatos priežiūros specialistai turėtų užtikrinti, kad pacientas tinkamai naudotų inhaliatorių.

Pacientui tuo pat metu vartojant kitus vaistinius preparatus, visų pirma kitus antipsichozinius vaistus, ADASUVE veiksmingumus gali būti mažesnis.

Bronchų spazmai

Gauta pranešimų apie po ADASUVE suvartojimo pasireiškusių bronchų spazmus, ypač – astma arba LOPL sergantiems pacientams. Paprastai bronchų spazmai pasireiškėdavo per 25 minutes po vaistinio preparato dozės suvartojimo (žr. 4.8 skyrių). Todėl ADASUVE kontraindikuotinas astma arba LOPL sergantiems pacientams, taip pat pacientams, kuriems pasireiškia ūmaus kvėpavimo sutrikimo požymiai ar simptomai (pvz., švokštimas) (žr. 4.3 skyrių). ADASUVE poveikis kitų formų plaučių ligomis sergantiems pacientams neištirtas. Po kiekvieno ADASUVE vartojimo rekomenduojama valandą stebėti, ar pacientams nepasireiškia bronchų spazmų požymių ir simptomų.

Jeigu pacientams gali pasireikšti bronchų spazmai, derėtų apsvarstyti jų slopinimą trumpalaikio veikimo beta agonistų grupės bronchodilatatoriumi, pvz., salbutamoliu (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

ADASUVE negalima pakartotinai vartoti pacientams, kuriems pasireiškė bet kokių kvėpavimo sutrikimo požymių arba simptomų (žr. 4.3 skyrių).

Hipoventiliacija

Atsižvelgiant į tai, kad loksapinas visų pirma veikia centrinę nervų sistemą (CNS), ADASUVE reikėtų atsargiai gydyti tuos pacientus, kuriems gali būti sutrikęs kvėpavimas, pvz., pacientus, kurių sumažėjęs budrumas arba kuriems yra CNS slopinimas dėl alkoholio ar kitų centrinę nervų sistemą veikiančių vaistinių preparatų, pvz., anksiolitikų, daugumos antipsichozinių vaistų, hipnotikų, opiatų ir kt., poveikio (žr. 4.5 skyrių).

Senyvi pacientai, kuriems diagnozuota su demencija susijusi psichoze

ADASUVE poveikio gydant senyvus pacientus, įskaitant tuos, kuriems diagnozuota su demencija susijusi psichoze, tyrimų neatlikta. Atlikus klinikinius tyrimus ir su atipiniais, ir su įprastiniais vaistiniais preparatais nuo psichozės, nustatyta, kad su demencija susijusia psichoze sergantiems senyviems pacientams yra didesnė mirties rizika (nei vartojant placebo). ADASUVE nėra skirtas su demencija susijusia psichoze sergantiems pacientams gydyti.

Ekstrapiramidiniai simptomai

Ekstrapiramidiniai simptomai (įskaitant ūminę distoniją) yra žinomas antipsichozinių vaistų grupės sukiamas poveikis. ADASUVE reikėtų atsargiai gydyti pacientus, kuriems anksčiau pasireiškė ekstrapiramidinių simptomų.

Vėlyvoji diskinezija

Jeigu loksapinu gydomam pacientui pasireiškia vėlyvosios diskinezijos požymių ir simptomų, reikėtų apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą. Šie simptomai gali laikinai pasunkėti arba netgi pasireikšti nutraukus gydymą.

Neuroleptinis piktybinis sindromas (NPS)

Neuroleptinis piktybinis sindromas pasireiškia šiais klinikiniais simptomais: hiperpireksija, raumenų rigidiškumu, psichikos būklės pokyčiais ir autonominės nervų sistemos sutrikimo požymiais (nereguliarus pulsas arba kraujospūdis, tachikardija, prakaitavimas ir sutrikęs širdies ritmas). Taip pat gali padidėti kreatino fosfokinazės kiekis, pasireikšti mioglobinurija (rabdomiolizė) ir išsivystyti ūminis inkstų nepakankamumas. Jeigu pacientui pasireiškia NPS būdingų požymių ir simptomų arba dėl neaiškių priežasčių pakyla temperatūra, nesant papildomų NPS požymių, gydymą ADASUVE būtina nutraukti.

Hipotenzija

Atliekant trumpalaikius (24 valandų) placebo kontroliuojamus tyrimus su ADASUVE vartojusiais pacientais, kuriems pasireiškė ažitacijos simptomai, nustatyta lengvos formos hipotenzijos atveju. Jeigu pacientui būtinas gydymas vazopresoriais, geriausia skirti noradrenaliną arba fenilefriną. Adrenalino vartoti negalima, nes stimuliuojant beta adrenoceptorius, hipotenzija gali pasunkėti, kadangi loksapinas iš dalies blokuoja alfa adrenoceptorius (žr. 4.5 skyrių).

Širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimas

Duomenų apie ADASUVE vartojimą pacientams, sergantiems gretutinėmis širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, nėra. ADASUVE nerekomenduojama vartoti sergant širdies ir kraujagyslių sistemos liga (jeigu anksčiau įvyko miokardo infarktas arba diagnozuota išeminė širdies liga, širdies nepakankamumas arba laidumo sutrikimai), galvos smegenų kraujotakos liga arba tais atvejais, kai dėl savo sveikatos būklės pacientas yra labiau linkęs į hipotenziją (dehidratacija, hipovolemija ir gydymas vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos).

QT intervalas

Nustatyta, kad vienkartinė ir kartotinė ADASUVE dozės neturėtų sukelti kliniškai reikšmingo QT intervalo pailgėjimo. Atsargumo priemonių reikėtų imtis, kai ADASUVE skiriamas pacientams, kuriems nustatyta širdies ir kraujagyslių sistemos liga arba kurių šeimos nariui diagnozuotas QT intervalo pailgėjimas, taip pat tuo pat metu vartojant kitus vaistinius preparatus, kurie ilgina QT intervalą. Kokia galima QTc intervalo pailgėjimo dėl sąveikos su vaistiniais preparatais, kurie ilgina QTc intervalą, rizika, nežinoma.

Priepuoliai (traukuliai)

Pacientams, kuriems praityje nustatyta traukulius sukeliančių sutrikimų, loksapino reikėtų vartoti atsargiai, nes šis vaistas mažina traukulių pasireiškimo slenkstį. Pacientams, kurie per burną vartojo atitinkamas loksapino, kaip vaisto nuo psichozės, dozes, nustatyta priepuolių atvejų: priepuolių taip pat gali pasireikšti epilepsija sergantiems pacientams, nepaisant to, kad jie toliau vartoja įprastus vaistus nuo traukulių (žr. 4.5 skyrių).

Anticholienerginis poveikis

Dėl anticholinerginio poveikio pacientams, kuriems diagnozuota glaukoma arba kurie turi polinkį į šlapimo susilaikymą, ADASUVE reikėtų vartoti atsargiai, ypač jei tuo pat metu vartojami anticholinerginį poveikį turintys vaistiniai preparatai nuo Parkinsono ligos.

Apsvaigimas nuo svaiginamųjų medžiagų arba fizinė liga (delyras)

ADASUVE saugumas ir veiksmingumas gydant pacientus, kuriems pasireiškia ažitacija dėl apsvaigimo nuo svaiginamųjų medžiagų arba fizinės ligos (delyro), neištirti. Gydant pacientus, kurie apsvaigę nuo svaiginamųjų medžiagų arba kuriems pasireiškia delyras, ADASUVE reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.5 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Tuo pat metu kaip ir loksapinas vartojami benzodiazepinai arba kiti hipnosedatyviniai ar kvėpavimą slopinantys vaistai gali sukelti pernelyg stiprų sedacinį poveikį arba pernelyg stipriai nuslopinti kvėpavimą ar sukelti kvėpavimo nepakankamumą. Nusprendus, kad gydymą loksapinu būtina papildyti benzodiazepinais, reikėtų stebėti, kad pacientams nepasireikštų pernelyg stiprus sedacinis poveikis arba ortostatinė hipotenzija.

Įkvepiamojo loksapino ir į raumenis švirkščiamo 1 mg lorazepamo derinio tyrime reikšmingo poveikio kvėpavimo dažniui, pulso ksimetrijos rodikliam, kraujospūdžiui ar širdies susitraukimų dažniui, palyginus su kiekvienu atskirai vartojamu vaistu, nepastebėta. Didesnės lorazepamo dozės tirtos nebuvo. Atskleista, kad vaistų derinio migdomasis poveikis yra stipresnis.

Galimas ADASUVE poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Manoma, kad loksapinas neturėtų sukelti kliniškai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos su vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja citochromų P450 (CYP450) klasės izofermentai arba kurie yra gliukuronizuojami žmogaus uridino 5'-difosfoliukuronozil transferazių (UGT).

Atsargumo priemonių rekomenduojama imtis, jei loksapinas vartojamas kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie mažina traukulių pasireiškimo slenkstį, pvz., fenotiazinais arba butirofenonais, klozapinu, tricikliais antidepresantais arba selektyviaisiais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI), tramadolu, meflokvinu (žr. 4.4 skyrių).

Atlikus *in vitro* tyrimus, nustatyta, kad loksapinas nėra P-glikoproteino (P-gp) substratas, o pastarąjį slopina. Tačiau terapinėmis dozėmis vartojamas loksapinas neturėtų kliniškai reikšmingai slopinti kitų vaistinių preparatų transportavimo proceso, kuriame dalyvauja P-gp.

Atsižvelgiant į tai, kad loksapinas visų pirma veikia CNS, ADASUVE reikėtų atsargiai vartoti kartu su alkoholiu ar kitais centrinę nervų sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais, pvz., anksiolitika, dauguma antipsichozinių vaistų, hipnotikais, opiatais ir kt. Loksapino poveikis pacientams, apsvaigusiems nuo alkoholio ar vaistinių preparatų (receptinių arba nelegalių), neįvertintas. Kartu su kitais CNS slopinančiais vaistais vartojamas loksapinas gali sukelti stiprų slopinamąjį poveikį kvėpavimui (žr. 4.4 skyrių).

Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis ADASUVE

Loksapinas yra monooksigenazių, kuriose yra flavinų, ir kelių CYP450 izofermentų substratas (žr. 5.2 skyrių). Todėl pasireiškus poveikiui tik vienam izofermentui, metabolinės sąveikos rizika yra labai nedidelė. Atsargumo priemonių reikėtų imtis pacientams, kurie kartu su loksapinu tuo pat metu vartoja kitus vaistinius preparatus, kurie arba slopina, arba stimuliuoja šiuos fermentus, ypač jeigu kartu vartojamas vaistinis preparatas slopina ar stimuliuoja kelis fermentus, kurie dalyvauja metabolizuojant loksapiną. Tokie vaistiniai preparatai gali neįprastai pakeisti ADASUVE veiksmingumą ir saugumą. Esant galimybei, reikėtų vengti tuo pat metu vartoti CYP1A2 inhibitorius (pvz., fluvoksaminą, ciprofloksaciną, enoksaciną, propranololį ir refekoksibą).

Adrenalinas

Loksapiną vartojant kartu su adrenalinu gali pasunkėti hipotenzijos simptomai (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Naujagimiams, į kurių organizmą trečią nėštumo trimestrą pakartotinai pateko antipsichozinių vaistų, kyla nepageidaujamų reakcijų, įskaitant ekstrapiramidinius ir (arba) nutraukimo simptomus, kurie gali skirtis savo sunkumu ir trukme po gimimo, rizika. Užregistruota ažitacijos, hipertonijos, hipotonijos, tremoro, mieguistumo, sunkaus kvėpavimo arba valgymo sutrikimų atvejų. Todėl reikėtų apsvarstyti galimybę stebėti naujagimius. Nėštumo laikotarpiu ADASUVE turėtų būti vartojamas tik jeigu galima nauda pateisina galimą pavojų vaisiui.

Žindymas

Kokia loksapino ir jo metabolitų dalis išsiskiria su motino pienu, nežinoma. Tačiau nustatyta, kad loksapinas ir jo metabolitai patenka į laktuojančių kelių pienu. Pacientams reikėtų patarti pavartojus ADASUVE, 48 valandas nežindyti kūdikio, o tuo laikotarpiu susidariusį pieną išpilti.

Vaisingumas

Specifinių duomenų apie loksapino poveikį žmonių vaisingumui nėra. Žinoma, kad dėl ilgalaikio gydymo antipsichoziniais vaistais žmonės gali prarasti lytinį potraukį ir moterims gali prasidėti amenorėja. Atlikus tyrimus su žiurkių patelėmis, nustatyta, kad šis vaistas turi poveikį reprodukciniai sistemai (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

ADASUVE gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai. Dėl galimo sedacinio poveikio (mieguistumo), nuovargio arba galvos svaigimo pacientai neturėtų valdyti pavojingų mechanizmų, įskaitant variklines transporto priemones, nebent jie pagrįstai įsitikinę, kad jiems nepasireiškė nepageidaujamas loksapino poveikis (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Klinikinių tyrimų metu nustatytų nepageidaujamų reakcijų vertinimas atliktas remiantis vienu IIA fazės ir dviem III fazės trumpalaikiais (24 valandų) placebo kontroliuojamais klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 524 suaugę pacientai, kuriems pasireiškė su šizofrenija arba bipoliniu sutrikimu susijusi ažitacija ir kurie buvo gydomi.

Atliekant tyrimus bronchų spazmų atvejai buvo nedažni. Vis dėlto, atliekant specifinius I fazės klinikinius saugumo tyrimus su tiriamaisiais, kurie serga astma arba LOPL, bronchų spazmai pasireiškė dažnai ir neretai reikėdavo skirti gydymą trumpalaikio veikimo beta agonistų grupės

bronchodilatatoriumi. Todėl ADASUVE kontraindikuotinas pacientams, sergantiems astma, LOPL ar kita aktyvia kvėpavimo liga (žr. 4.3 skyrių).

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta skiriant gydymą ADASUVE, buvo dizgeuzija, sedacinis poveikis (mieguistumas) ir galvos svaigimas (po gydymo placebo galvos svaigimas pasireiškė dažniau nei po gydymo loksapinu).

Lentelės forma pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos suskirstytos naudojant tokius dažnio apibūdinimus: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$); labai reti ($< 1/10000$).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

MedDRA organų sistemų klasifikacija
Nervų sistemos sutrikimai labai dažni : sedacija (mieguistumas) dažni: galvos svaigimas nedažni: distonija, diskinezija, akies obuolio judėjimas, tremoras, akatizija (nerimastingumas)
Kraujagyslių sutrikimai nedažni: hipotenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai dažni: gerklės sudirginimas nedažni: bronchų spazmai (įskaitant dusulį)
Virškinimo trakto sutrikimai labai dažni : dizgeuzija dažni: džiūstanti burna
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai dažni: nuovargis

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Bronchų spazmai

Atliekant trumpalaikius (24 valandų) placebo kontroliuojamus tyrimus su pacientais, kuriems pasireiškia su šizofrenija arba bipoliniu sutrikimu susijusi ažitacija, bet kurie neserga aktyvia kvėpavimo takų liga, ADASUVE gydytų pacientų grupėje nustatyti bronchų spazmai ir galimi bronchų spazmų simptomai pasireiškė nedažnai (įskaitant pranešimų apie švokštimo, dusulio arba kosulio atvejus). Tačiau atliekant placebo kontroliuojamus klinikinius tyrimus su tiriamaisiais, kurie serga lengvos formos arba vidutinio sunkumo nuolatine astma arba vidutinio sunkumo ar sunkios formos LOPL, bronchų spazmai pasireiškė labai dažnai. Daugelis šių reiškinų pasireiškė per pirmas 25 minutes nuo vaisto dozės suvartojimo, pagal sunkumą buvo lengvi arba vidutinio sunkumo; juos pavyko nuslopinti inhaliuojamuoju bronchodilatatoriumi.

Su ilgalaikiu loksapino vartojimu per burną susijusios nepageidaujamos reakcijos

Pacientams ilgą laiką vartojant loksapiną per burną, pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: sedacinis poveikis ir mieguistumas, ekstrapiramidiniai simptomai (pvz., tremoras, akatizija, raumenų rigidiškumas ir distonija); poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai (pvz., tachikardija, hipotenzija, hipertenzija, ortostatinė hipotenzija, galvos sukimasis ir sinkopė) bei anticholinerginis poveikis (pvz., džiūstančios akys, miglotas regėjimas ir šlapimo susilaikymas).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Atliekant klinikinius tyrimus ADASUVE perdozavimo atvejų nenustatyta.

Simptomai

Atsitiktinai perdozavus ADASUVE, perdozavimo požymiai ir simptomai priklausys nuo suvartotų šio vaisto dozių ir nuo to, kaip toleruos konkretaus paciento organizmas. Atsižvelgiant į farmakologinį loksapino poveikį, tikėtina, kad gali pasireikšti įvairūs klinikiniai simptomai – nuo nestipraus CNS slopinimo bei širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų iki sunkios hipotenzijos, kvėpavimo pasunkėjimo ir sąmonės praradimo (žr. 4.4 skyrių). Reikėtų prisiminti, kad gali pasireikšti ekstrapiramidiniai simptomai ir (arba) traukulių priepuoliai. Perdozavus per burną vartojamo loksapino taip pat nustatyta inkstų nepakankamumo atvejų.

Gydymas

Perdozavus vaisto, iš esmės skiriamas simptominis ir palaikomasis gydymas. Sunkią hipotenziją turėtų pavykti išgydyti noradrenalinu arba fenilefrinu. Adrenalino vartoti negalima, nes tai gali dar labiau sumažinti paciento, kurio organizme iš dalies slopinami adrenerginiai receptoriai, kraujospūdį (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius). Sunkias ekstrapiramidines reakcijas reikėtų gydyti anticholinerginį poveikį turinčiais vaistiniais preparatais nuo Parkinsono ligos arba difenhidramino hidrochloridu, be to prireikus reikėtų pradėti gydymą antikonvulsantais. Taip pat galima naudoti papildomas priemones, kaip antai deguonį ir į veną lašinamus skysčius.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, antipsichoziniai vaistai; ATC kodas – N05AH01

Manoma, kad loksapino veiksmingumas pasireiškia dėl aukšto afiniteto dopamino D2 receptorių ir serotoninino 5-HT_{2A} receptorių antagonistų charakteristikų. Loksapinas jungiasi su noradrenerginiais, histaminerginiais ir cholinerginiais receptoriais, ir jo sąveika su šiomis sistemomis gali turėti įtakos jo farmakologinio poveikio spektrui.

Atlikus tyrimus su kelių rūšių gyvūnais nustatyta, kad požievinų slopinamųjų sričių jaudrumo lygio pokyčiai susiję su raminamuoju poveikiu ir agresyvaus elgesio slopinimu.

Klinikinis veiksmingumas

Į du III fazės tyrimus buvo įtraukti pacientai, kuriems pasireiškė ne lengvesnė kaip vidutinio sunkumo ūmi ažitacija (14 ir daugiau balų pagal teigiamų ir neigiamų sindromų skalės susijaudinimo vertinimo skalę (angl. *Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Excited Component (PEC) scale*) (prastas impulsų valdymas, įtampa, priešiškus, nenoras bendradarbiauti ir susijaudinimas). Į tyrimą 004-301 buvo galima įtraukti tik tuos pacientus, kuriems diagnozuota šizofrenija. Į tyrimą 004-302 buvo galima įtraukti tik tuos pacientus, kuriems diagnozuotas bipolinis sutrikimas (pacientui pasireiškia manijos arba mišrus epizodas). Visi pacientai sirgo sunkia ir seniai diagnozuota psichikos liga (pagal psichikos sutrikimų diagnozės ir statistikos žinyną, angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, DSM-IV*); pacientai atrinkti atsižvelgiant į tai, prieš kiek metų diagnozuota liga, ir į ankstesnius jų hospitalizavimo atvejus. Atsitiktinės atrankos būdu pacientai suskirstyti į placebą, ADASUVE 4,5 mg ir ADASUVE 9,1 mg vartojančias grupes.

Vidutinis atsitiktinės atrankos būdu atrinktų tyrime 004-301 dalyvavusių pacientų amžius – 43,1 metų, o tyrime 004-302 dalyvavusiųjų amžius – 40,8 metų: abiejuose tyrimuose dalyvavo labai nedaug (7,3 %) jaunų suaugusiųjų (18–25 metų). Šizofrenijos tyrime dalyvavo labai nedaug moterų (26,5 %); maždaug pusę (49,7 %) tyrimo 004-302 dalyvių sudarė vyrai. Maždaug 35 % šizofrenija sergančių pacientų ir maždaug 13 % bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų vartodami tiriamąjį vaistinį preparatą tuo pat metu vartojo kitus antipsichozinius vaistus. Dauguma abiejuose III fazės tyrimuose dalyvavusių pacientų – maždaug 82 % šizofrenija sergančių pacientų ir 74 % bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų – buvo rūkaliai.

Po pirmos vaisto dozės inhaliacijos, nepavykus pakankamai nuslopinti ažitacijos simptomų, praėjus ne mažiau kaip 2 valandoms, pacientai gavo antrą vaisto dozę. Prireikus, ne anksčiau kaip po 4 valandų nuo 2-osios dozės inhaliacijos, pacientams buvo skirta trečia vaisto dozė. Esant medicininėms indikacijoms, pacientams į raumenis buvo švirkščiamas gelbstinčiosios terapijos vaistas lorazepamas. Vertinant abi ADASUVE dozes ir jas lyginant su placebo, pirminė vertinamoji baigtis buvo absoliutus balų pagal PEC skalę pokytis nuo gydymo pradžios iki 2-osios valandos po pirmos vaisto dozės inhaliacijos. Taip pat buvo analizuojamos šios vertinamosios baigtys: tiriamųjų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, pagal PEC skalę ir pagal klinikinio visuotinio vertinimo skalę (angl. *Clinical Global Impression – Improvement*, CGI-I), dalis praėjus 2 valandoms po pirmos dozės inhaliacijos, ir bendras pacientų, kuriems skirtos 1, 2 ir 3 tiriamojo vaisto dozės (kartu su gelbstinčiosios terapijos vaistu arba be jo), skaičius grupėje. Prie tiriamųjų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, buvo priskiriami tie pacientai, kurių vertinimo pagal PEC skalę balų skaičius nuo gydymo pradžios sumažėjo ≥ 40 %, arba pacientai, kurių vertinimas pagal CGI-I skalę buvo 1 (labai smarkiai pagerėjo) arba 2 (labai pagerėjo).

Tai, kad ažitacijos simptomai palengvėjo, buvo matyti praėjus 10 minučių po pirmos dozės inhaliacijos (pirmu vertinimo momentu) ir atliekant visus tolesnius vertinimus per 24 valandų vertinimo laikotarpį, abejuose – ir 4,5 mg, ir 9,1 mg vaisto dozes vartojusių šizofrenija ir bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų grupėse.

Išanalizavus populiacijos pogrupius (pagal amžių, rasę ir lytį), nenustatyta jokių tokiu suskirstymu pagrįstų atsako į gydymą skirtumų.

Pagrindiniai rezultatai pateikiami lentelėje toliau.

Pagrindinių veiksmingumo tyrimų pagrindiniai rezultatai (lyginami ADASUVE 4,5 mg, ADASUVE 9,1 mg ir placebo).

	Tyrimuose dalyvavę pacientai	004-301 Šizofrenija			004-302 Bipolinis sutrikimas		
		Gydymo grupė PBA 115	4,5 mg 116	9,1 mg 112	PBA 105	4,5 mg 104	9,1 mg 105
Balų pagal PEC skalę pokytis	Gydymo pradžia	17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Pokytis po 2 valandų nuo vaisto dozės suvartojimo	-5,5	-8,1 ⁺	-8,6*	-4,9	-8,1*	-9,0*
	SN	4,9	5,2	4,4	4,8	4,9	4,7
Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, pagal PEC	Praėjus 30 minučių po vaisto dozės suvartojimo	27,8 %	46,6 %	57,1 %	23,8 %	59,6 %	61,9 %
	Praėjus 2 valandoms po vaisto dozės suvartojimo	38,3 %	62,9 %	69,6 %	27,6 %	62,5 %	73,3 %
Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, pagal CGI-I	Tiriamųjų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą pagal CGI-I, procentinė dalis	35,7 %	57,4 %	67,0 %	27,6 %	66,3 %	74,3 %
# Reikiamų dozių skaičius	Viena	46,1 %	54,4 %	60,9 %	26,7 %	41,3 %	61,5 %
	Dvi	29,6 %	30,7 %	26,4 %	41,0 %	44,2 %	26,0 %
	Trys	8,7 %	8,8 %	7,3 %	11,4 %	5,8 %	3,8 %
	Gelbstintis gydymas	15,6 %	6,1 %	5,4 %	21,0 %	8,6 %	8,6 %

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

Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, pagal PEC = ≥ 40 % balų pagal PEC skalę pokytis nuo gydymo pradžios;

Tiriamieji, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, pagal CGI-I = Vertinimas pagal CGI-I: 1 (labai smarkiai pagerėjo) arba 2 (labai pagerėjo) balais;

PBA= placebo; SN = standartinis nuokrypis.

Atliekant papildomą II fazės vienos dozės tyrimą, kuriame dalyvavo iš viso 129 pacientai, kuriems diagnozuota šizofrenija ir šizoafektinis sutrikimas, nustatyta, kad praėjus 2 valandoms pokytis pagal PEC skalę placebo grupėje buvo -5,0, ADASUVE 4,5 mg grupėje – -6,7, o ADASUVE 9,1 mg – -8,6 balo (p<0,001). Gelbstinčiosios terapijos vaistas buvo sušvirktas atitinkamai 32,6 %, 11,1 % ir 14,6 % pacientų.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti pagal šizofrenijos gydymo indikaciją vartojamo ADASUVE tyrimų su vaikų nuo gimimo iki 12 metų pogrūpiu duomenis ir pagal bipolinio sutrikimo gydymo indikaciją vartojamo ADASUVE tyrimų su vaikų nuo gimimo iki 10 metų pogrūpiu duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti pagal šizofrenijos gydymo indikaciją vartojamo ADASUVE tyrimų su vaikų nuo 12 iki 18 metų pogrūpiu duomenis ir pagal bipolinio sutrikimo gydymo indikaciją vartojamo ADASUVE tyrimų su vaikų nuo 10 iki 18 metų pogrūpiu duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Įkvėpus ADASUVE miltelių, loksapinas buvo greitai absorbuotas: laiko iki didžiausios koncentracijos kraujo plazmoje susidarymo (T_{max}) mediana buvo 2 minutės. Loksapino ekspozicija sveikų tiriamųjų organizme pirmas 2 valandas po vaisto inhaliacijos (AUC_{0-2h} , tai yra ankstyvos ekspozicijos rodiklis, kuris tiesiogiai susijęs su gydomojo poveikio pradžia) buvo 25,6 ng*h/ml 4,5 mg dozę vartojusių pacientų grupėje ir 66,7 ng*h/ml 9,1 mg dozę vartojusių pacientų grupėje.

Farmakokinetiniai loksapino rodikliai buvo vertinami tiriant pacientus, kuriems buvo skiriamas ilgalaikis, nekintamas gydymo antipsichoziniais vaistais režimas, kartotinais kas 4 valandas skiriant iš viso 3 ADASUVE dozes (4,5 mg arba 9,1 mg). Vidutinė didžiausia vaisto koncentracija kraujo plazmoje po pirmos ir po trečios ADASUVE inhaliacijų buvo panaši, o tai reiškia, kad per 4 valandų vaisto vartojimo intervalą organizme susikaupia minimalus vaisto kiekis.

Pasiskirstymas

Loksapinas iš kraujo plazmos greitai pasiskirsto audiniuose. Tyrimų su gyvūnais duomenys leidžia manyti, kad per burną vartojamas šis vaistas visų pirma pasiskirsto plaučiuose, galvos smegenyse, blužnyje, širdyje ir inkstuose. 96,6 % loksapino susijungia su žmogaus kraujo plazmoje esančiais baltymais.

Biotransformacija

Loksapinas sparčiai metabolizuojamas kepenyse, kur susiformuoja daug jo metabolitų. Pagrindinis loksapino metabolizmo mechanizmas yra toks: hidroksilinimas, kuriam įvykus susidaro 8-OH-loksapinas ir 7-OH-loksapinas, N-oksidacija, kuriai įvykus susidaro loksapino N-oksidas ir demetilinimas, kuriam įvykus susidaro amoksapinas. ADASUVE patekus į žmogaus organizmą, loksapino metabolitų nustatyta tokia tvarka (remiantis sisteminė ekspozicija): 8-OH-loksapinas >> loksapino N oksidas > 7-OH-loksapinas > amoksapinas; 8-OH-loksapino koncentracija kraujo plazmoje buvo panaši į pirminio junginio. 8-OH-loksapinas nėra farmakologiškai aktyvus D2 receptoriaus atžvilgiu, tuo tarpu retesnio metabolito 7-OH-loksapino prisijungimo afinitetas D2 receptoriams yra aukštas.

Loksapinas yra kelių CYP450 izofermentų substratas; atlikus *in vitro* tyrimus, nustatyta, kad 7-OH-loksapiną daugiausia formuoja izofermentai CYP 3A4 ir 2D6, 8-OH-loksapiną – CYP1A2, amoksapiną – CYP3A4, 2C19 ir 2C8, o loksapino N-oksidadą – monooksigenazės, kuriose yra flavinų.

Loksapino ir jo metabolitų (amoksapino, 7-OH-loksapino, 8-OH-loksapino ir loksapino N-oksido) savybės slopinti vaistų metabolizmą, kuriame dalyvauja CYP450, iširtos atliekant *in vitro* tyrimus su CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ir 3A4 fermentais. Jokio reikšmingo slopinamojo poveikio nenustatyta. *In vitro* sąlygomis atliktų tyrimų rezultatai leidžia teigti, kad klinikai reikšmingų koncentracijų ribose loksapinas ir 8-OH-loksapinas nėra fermentų CYP 1A2, 2B6 ar 3A4 induktoriai. Be to, *in vitro* sąlygomis atliktų tyrimų rezultatai leidžia teigti, kad loksapinas ir 8-OH-loksapinas nėra UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 and 2B15 inhibitoriai.

Eliminacija

Daugiausia loksapino pasišalina iš organizmo per pirmąsias 24 valandas. Metabolitai pasišalina iš organizmo su šlapimu konjugatų pavidalu ir kaip nekonjuguotos medžiagos su išmatomis. Galutinė pusinės eliminacijos trukmė ($T_{1/2}$) svyravo nuo 6 iki 8 valandų.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Vidutinės loksapino koncentracijos kraujo plazmoje įkvėpus ADASUVE priklausomybė nuo klinikinį poveikį sukeliančių vaisto dozių buvo tiesinė. AUC_{0-2h} , AUC_{inf} bei C_{max} didėjo nuo dozės priklausančiu pobūdžiu.

Farmakokinetika specialiose pacientų populiacijose

Rūkaliai

Atlikus populiacijos farmakokinetinę analizę, kuria siekta palyginti vaisto ekspoziciją rūkalių ir nerūkančių pacientų organizmuose, nustatyta, kad rūkymas, kuris stimuliuoja CYP1A2, turi labai nedidelį poveikį ADASUVE ekspozicijai. Koreguoti vaisto dozės atsižvelgiant į tai, ar pacientas rūko, ar ne, nerekomenduojama.

ADASUVE ir jo aktyvaus metabolito 7-OH-loksapino ekspozicija (AUC_{inf}) rūkančių moterų organizme yra mažesnė, nei nerūkančių moterų organizme (atitinkamai 84 % ir 109 % 7-OH-loksapino ir loksapino santykis); tai tikriausiai lėmė padidėjęs loksapino klirensas rūkalių organizme.

Demografiniai duomenys

Svarbių su amžiumi, lytimi, rase, svoriu arba kūno masės indeksu (KMI) susijusių loksapino ekspozicijos ar dispozicijos pavartojus ADASUVE skirtumų nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui neparodė, tačiau nustatyta su ilgalaikiu loksapino farmakologiniu poveikiu susijusių reprodukcinę organų audinių pokyčių. Žmonėms nustatoma panašių pokyčių, pvz., ginekomastija, tačiau tik po ilgalaikio vaistų, kurie sukelia hiperprolaktinemiją, vartojimo.

Po gydymo per burną vartojamu loksapinu žiurkių patelės nesiporavo dėl nuolatinio seksualinio neaktyvumo laikotarpio. Iš poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi bei perinatalinio laikotarpio tyrimų duomenų matyti, kad nuo gestacijos laikotarpio vidurio žiurkių patelėms peroraliniu būdu skiriamas ADASUVE, kai jo dozės buvo mažesnės už didžiausią žmonėms rekomenduojamą dozę (apskaičiavus pagal mg/m^2 kūno paviršiaus ploto), sukelia vystymosi atsilikimą (lemia mažesnę svorį, vėluojančią osifikaciją, hidronefrozę, hidroureterį ir (arba) sukelia inkstų geldelių išsiplėtimą, sumažėjus arba sunykus inkstų papilėmėms), taip pat lemia daugiau negimusių ir tik gimusių žiurkių palikuonių žūčių (žr. 4.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Nėra.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Kol nesiruošiama vartoti vaistinio preparato, laikyti gamintojo maišelyje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Baltas inhaliatorius (korpusas) išlietas iš medicininio polikarbonato.
Kiekvienas inhaliatorius tiekiamas sandariuose daugiasluoksnės aliuminio folijos maišeliuose.
ADASUVE 9,1 mg tiekiamas dėžutėse po 1 arba 5 vienetus.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-IAI)

EU/1/13/823/002 (5 vienadoziai inhaliatoriai)

EU/1/13/823/004 (1 vienadozis inhaliatorius)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. vasario 20 d.

Paskutinio perregistravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Prieš pateikdamas vaistinį preparatą kiekvienos valstybės narės rinkai, registruotojas suderina mokomąją programą su nacionaline kompetentinga institucija.

Registruotojas užtikrina, kad pasitarus ir suderinus su kiekvienos valstybės narės, kurioje prekiaujama ADASUVE, nacionalinėmis kompetentingomis institucijomis, prieš vaisto pateikimą ir po jo pateikimo rinkai visi sveikatos priežiūros specialistai, kurie turėtų skirti ADASUVE savo pacientams, gautų informacijos paketą, kuriame būtų:

- preparato charakteristikų santrauka, pakuotės lapelis ir ženklavimas;
- sveikatos priežiūros specialistams skirta mokomoji medžiaga.

Svarbiausi elementai, kurie turi būti įtraukti į mokomąją medžiagą:

- Informacija apie ADASUVE, įskaitant patvirtintą indikaciją, nurodytą preparato charakteristikų santraukoje:

„ADASUVE skirtas šizofrenija arba bipoliniu sutrikimu sergantiems pacientams pasireiškiančios lengvos arba vidutinio sunkumo ažitacijos greitai kontrolei. Suvaldžius ūminės fazės ažitacijos simptomus, pacientams reikėtų nedelsiant pradėti skirti nuolatinį gydymą“.

- Išsamus ADASUVE vartojimo procedūrų aprašas:

ADASUVE turi būti vartojamas medicinos įstaigoje, tiesiogiai prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui.

Rekomenduojama pradinė ADASUVE dozė – 9,1 mg. Esant būtinybei, praėjus 2 valandoms, galima skirti antrą vaistinio preparato dozę. Pacientui galima skirti ne daugiau kaip dvi šio vaistinio preparato dozes.

- Paciento paruošimas procedūrai ir stebėjimas po jos:

Po kiekvienos vaistinio preparato dozės vartojimo valandą reikėtų stebėti, ar pacientui nepasireiškia bronchų spazmų požymių ir simptomų.

- Gydymas pasireiškus pirmiesiems bronchų spazmų požymiams ir simptomams:

Jei pasireikštų sunkus šalutinis poveikis kvėpavimo sistemai, reikia skirti gydymą trumpalaikio veikimo beta agonistų grupės bronchodilatoriumi.

- Prieš skirdami ADASUVE:

ADASUVE neskirkite pacientams, sergantiems aktyvia kvėpavimo takų liga, pvz., astma arba LOPL.

ADASUVE neskirkite pacientams, kuriems pasireiškia ūmaus kvėpavimo sutrikimo požymių arba simptomų.

Atsargumo priemonių reikėtų imtis, kai ADASUVE skiriamas pacientams, kuriems nustatyta širdies ir kraujagyslių sistemos liga arba kurių šeimos nariui diagnozuotas QT intervalo pailgėjimas, taip pat tuo pat metu vartojant kitus vaistinius preparatus, kurie ilgina QT intervalą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADASUVE 4,5 mg dozuoti įkvėpjamieji milteliai
loksapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Įkvėpus viename inhaliatoriuje esančią vaisto dozę, į organizmą patenka 4,5 mg loksapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Dozuoti įkvėpjamieji milteliai

1 vienadozis inhaliatorius

5 vienadoziai inhaliatoriai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti.

Vienkartiniam vartojimui.

Šis vaistas supakuotas į sandarų maišelį ir turėtų likti maišelyje, kol jo nesiruošiama vartoti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Kol nesiruošiama vartoti vaisto, laikyti gamintojo maišelyje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/823/001 (5 vienadoziai inhaliatoriai)
EU/1/13/823/003 (1 vienadozis inhaliatorius)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

MAIŠELIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADASUVE 4,5 mg įkvėpjamieji milteliai
loksapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Įkvėpus viename inhaliatoriuje esančią vaisto dozę, į organizmą patenka 4,5 mg loksapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpjamieji milteliai

Vienas vienadozis inhaliatorius

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartojimo instrukcija viduje.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti

Vartojimo instrukcija

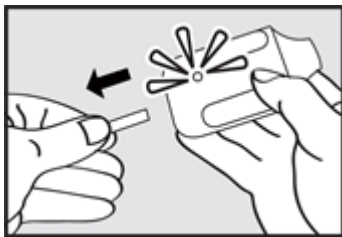
Prieš duodami pacientui ADASUVE, perskaitykite šiuos penkis vaisto vartojimo instrukcijos punktus:

1. Atplėškite maišelį. Neatplėškite maišelio, kol nesiruošiama vartoti vaisto.

Atplėškite folijos maišelį ir išimkite inhaliatorių iš pakuotės.



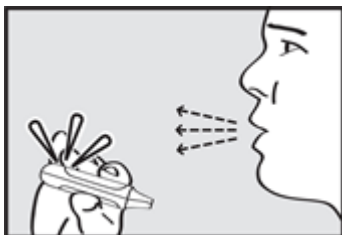
2. Ištraukite juostelę. Tvirtu truktelėjimu iš kito inhaliatoriaus galo ištraukite plastikinę juostelę. Užsidega žalia lemputė, kuri rodo, kad inhaliatorius paruoštas naudoti.



Kad inhaliatorius automatiškai neužsiblokuotų, vaistą reikia suvartoti per 15 minučių nuo juostelės ištraukimo (arba kol užges žalia lemputė).

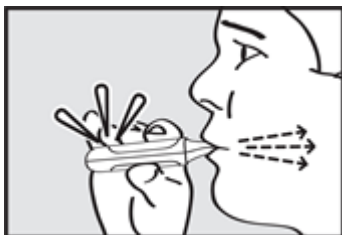
Paprašykite paciento:

3. Iškvėpti: Atitraukite inhaliatorių nuo burnos ir iškvėpkite visą orą.



4. Įkvėpti: Apžiojęs (-usi) kandiklį, giliai ir tolygiai įkvėpkite.

SVARBU! Patikrinkite, ar pacientui įkvėpus vaistą, žalia lemputė užgeso.



5. Sulaikyti kvėpavimą: ištraukite kandiklį iš burnos ir trumpam sulaikykite kvėpavimą.



Pastaba. Jeigu pacientui įkvėpus vaistą, žalia lemputė neužgeso, nurodykite jam pakartoti 3–5 punktuose aprašytus veiksmus.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima vartoti pacientams, kurie serga astma ar LOPL arba kuriems pasireiškia ūmaus kvėpavimo sutrikimo simptomai.

Reikėtų turėti trumpalaikio veikimo beta agonistų grupės bronchodilatatorių, kuriuo būtų galima nuslopinti galimus bronchų spazmus.

Suvartojus kiekvieną vaisto dozę, valandą reikėtų stebėti, ar pacientui nepasireiškia bronchų spazmų požymių ir simptomų.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Kol nesiruošiama vartoti vaisto, laikyti gamintojo maišelyje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/823/001 (5 vienadoziai inhaliatoriai)
EU/1/13/823/003 (1 vienadozis inhaliatorius)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PRIETAISO KORPUSAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

ADASUVE 4,5 mg įkvepiamieji milteliai
loksapinas

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

4,5 mg

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADASUVE 9,1 mg dozuoti įkvėpjamieji milteliai
loksapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Įkvėpus viename inhaliatoriuje esančią vaisto dozę, į organizmą patenka 9,1 mg loksapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Dozuoti įkvėpjamieji milteliai

1 vienadozis inhaliatorius

5 vienadoziai inhaliatoriai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti.

Vienkartiniam vartojimui.

Šis vaistas supakuotas į sandarų maišelį ir turėtų likti maišelyje, kol jo nesiruošiama vartoti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Kol nesiruošiama vartoti vaisto, laikyti gamintojo maišelyje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/823/002 (5 vienadoziai inhaliatoriai)
EU/1/13/823/004 (1 vienadozis inhaliatorius)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris}

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

MAIŠELIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ADASUVE 9,1 mg įkvėpjamieji milteliai
loksapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Įkvėpus viename inhaliatoriuje esančią vaisto dozę, į organizmą patenka 9,1 mg loksapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpjamieji milteliai

Vienas vienadozis inhaliatorius

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartojimo instrukcija viduje.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Įkvėpti

Vartojimo instrukcija

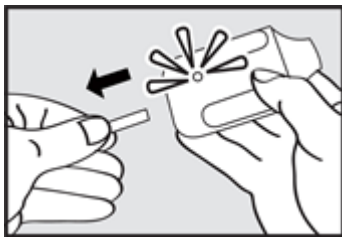
Prieš duodami pacientui ADASUVE, perskaitykite šiuos penkis vaisto vartojimo instrukcijos punktus:

1. Atplėškite maišelį. Neatplėškite maišelio, kol nesiruošiama vartoti vaisto.

Atplėškite folijos maišelį ir išimkite inhaliatorių iš pakuotės.



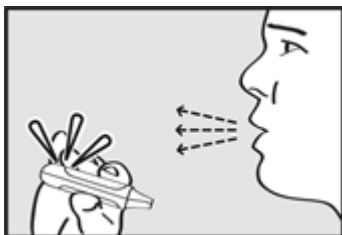
2. Ištraukite juostelę. Tvirtu truketelėjimu iš kito inhaliatoriaus galo ištraukite plastikinę juostelę. Užsidega žalia lemputė, kuri rodo, kad inhaliatorius paruoštas naudoti.



Kad inhaliatorius automatiškai neužsiblokuotų, vaistą reikia suvartoti per 15 minučių nuo juostelės ištraukimo (arba kol užges žalia lemputė).

Paprašykite paciento:

3. Iškvėpti: Atitraukite inhaliatorių nuo burnos ir iškvėpkite visą orą.



4. Įkvėpti: Apžiojęs (-usi) kandiklį, giliai ir tolygiai įkvėpkite.

SVARBU! Patikrinkite, ar pacientui įkvėpus vaistą, žalia lemputė užgeso.



5. Sulaikyti kvėpavimą: ištraukite kandiklį iš burnos ir trumpam sulaikykite kvėpavimą.



Pastaba. Jeigu pacientui įkvėpus vaistą, žalia lemputė neužgeso, nurodykite jam pakartoti 3–5 punktuose aprašytus veiksmus.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Negalima vartoti pacientams, kurie serga astma ar LOPL arba kuriems pasireiškia ūmaus kvėpavimo sutrikimo simptomai.

Reikėtų turėti trumpalaikio veikimo beta agonistų grupės bronchodilatatorių, kuriuo būtų galima nuslopinti galimus bronchų spazmus.

Suvartojus kiekvieną vaisto dozę, valandą reikėtų stebėti, ar pacientui nepasireiškia bronchų spazmų požymių ir simptomų.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Kol nesiruošiama vartoti vaisto, laikyti gamintojo maišelyje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/823/002 (5 vienadoziai inhaliatoriai)
EU/1/13/823/004 (1 vienadozis inhaliatorius)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PRIETAISO KORPUSAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

ADASUVE 9,1 mg įkvepiamieji milteliai
loksapinas

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

9,1 mg

6. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

ADASUVE 4,5 mg dozuoti įkvepiamieji milteliai loksapinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ADASUVE ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ADASUVE
3. Kaip vartoti ADASUVE
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ADASUVE
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ADASUVE ir kam jis vartojamas

ADASUVE sudėtyje yra veikliosios medžiagos loksapino, kuris priskiriamas prie antipsichozinių vaistų grupės. ADASUVE veikia slopindamas tam tikras galvos smegenyse esančias chemines medžiagas (neuromediatorius), kaip antai dopaminą ir serotoniną, sukeldamas raminamąjį poveikį ir slopindamas agresyvų pacientų elgesį.

ADASUVE gydomi ūmūs lengvos formos ir vidutinio sunkumo ažitacijos simptomai, kurie gali pasireikšti šizofrenija arba bipoliniu sutrikimu sergantiems suaugusiems pacientams, pvz.:

- (šizofrenija) girdėjimas, matymas arba jutimas to, ko realiai nėra, įtarumas, klaidingi įsitikinimai, padrika kalba, nenuoseklus elgesys ir emocinis lėkštumas. Šia liga sergantys žmonės taip pat gali jaustis prislėgti, jausti kaltę, nerimą ar įtampą;
- (bipolinis sutrikimas) pernelyg pakili nuotaika, energijos perteklius, sumažėjęs miego poreikis, labai greita kalbėsena nuolat pereinant nuo vienos minties prie kitos ir, kartais, stiprus dirglumas.

2. Kas žinotina prieš vartojant ADASUVE

ADASUVE vartoti negalima:

- jeigu yra alergija loksapinui arba amoksapinui;
- jeigu pacientas švokščia arba jaučia dusulį;
- jeigu yra plaučių veiklos sutrikimų, pvz., sergant astma arba lėtine obstrukcine plaučių liga (kurią Jūsų gydytojas tikriausiai pavadino „LOPL“).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti ADASUVE, Jūsų gydytojas arba slaugytoja pasikalbės su Jumis ir nustatys, ar šis vaistas Jums tinkamas.

- Vartojant ADASUVE, gali susiaurėti kvėpavimo takai (prasidėti bronchų spazmai), o tai gali sukelti švokštimą, kosulį, sunkumą krūtinėje arba dusulį. Paprastai tai gali įvykti per 25 minutes nuo naudojimo.
- Neuroleptinis piktybinis sindromas (NPS) – tai grupė simptomų, kurie gali pasireikšti vartojant antipsichozinius vaistus, įskaitant ADASUVE. Tai gali būti aukšta temperatūra, sustingę

raumenys, sutrikęs arba pagreitinęs širdies plakimo dažnis arba pulsas. NPS gali būti mirtinas. Pasireiškus NPS, vėl vartoti ADASUVE negalima.

- Dėl antipsichozinių vaistų, kaip antai ADASUVE, gali atsirasti judesiai, kurių gali nepavykti kontroliuoti, pvz., pacientas gali daryti grimasas, rodyti liežuvį, čepsėti arba suspausti lūpas, tankiai mirksėti arba greitai judinti kojas, rankas ar rankų pirštus. Pasireiškus šiems simptomams, gydymą ADASUVE gali tekti nutraukti.
- Gydant pacientus, kurie apsvaigę nuo svaiginamųjų medžiagų arba klieđi, ADASUVE reikėtų naudoti atsargiai.

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti ADASUVE, jeigu:

- turite arba turėjote kvėpavimo sutrikimų, pvz., sergate astma arba kitomis lėtinėmis plaučių ligomis, kaip antai bronchitu arba emfizema.
- turite arba turėjote širdies problemų arba patyrėte insultą;
- Jūsų kraujospūdis yra arba buvo sumažėjęs arba padidėjęs;
- Jums pasireiškia arba praeityje pasireiškė priepuoliai (traukuliai);
- Jūs sergate arba sirgote glaukoma (yra arba buvo padidėjęs akispūdis);
- šiuo metu arba praeityje Jums buvo diagnozuotas šlapimo susilaikymas (nevisiškas šlapimo pasišalinimas iš šlapimo pūslės);
- Jūs jau vartojote ADASUVE ir tai sukėlė švokštimą arba dusulį;
- kada nors esate pajutę raumenų ar akių judesius, kurių negalėjote kontroliuoti, Jums buvo sutrikusi koordinacija, pasireiškęs ilgalaikis raumenų susitraukimas, nerimastingumas arba negalėjote nustigti vietoje;
- esate senyvo amžiaus demencija sergantis žmogus (Jūsų atmintis ir kiti protiniai gebėjimai susilpnėję).

Vaikams ir paaugliams

ADASUVE negalima vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų.

Kiti vaistai ir ADASUVE

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, įskaitant:

- adrenaliną;
- vaistus nuo kvėpavimo sutrikimo;
- vaistus, dėl kurių Jums gali iškilti traukulių pavojus (pvz., klozapiną, triciklius antidepresantus arba selektyviuosius serotonininio reabsorbcijos inhibitorius, tramadolį, meflokviną);
- vaistus nuo Parkinsono ligos;
- lorazepamą arba kitus centrinę nervų sistemą veikiančius vaistus (nuo nerimo, depresijos, skausmo ar nemigos) arba kitus mieguistumą sukeliančius vaistus;
- narkotikus (nelegalius preparatus);
- tokius vaistus, kaip fluvoksaminas, propranololis ir enoksacinas, ir kitus vaistus, kurie slopina tam tikrą kepenų fermentą CYP450 1A2;
- vaistus nuo šizofrenijos, depresijos ar skausmo, kadangi Jums gali kilti didesnis traukulių pavojus; ADASUVE vartojant kartu su adrenalinu gali sumažėti Jūsų kraujospūdis.

ADASUVE vartojimas su alkoholiu

Kadangi ADASUVE veikia nervų sistemą, vartojant šį vaistą alkoholio reikėtų vengti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Pavartojus ADASUVE, 48 valandas negalima žindyti kūdikio, o tuo laikotarpiu susidariusį pieną reikėtų išpilti.

Naujagimiams, kurių motinos paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius kartotinai vartojo antipsichozinius vaistus, gali pasireikšti šie simptomai: drebulys, raumenų sustingimas ir (arba) silpnumas, mieguistumas, ažitacija, kvėpavimo problemos ir maitinimo sunkumai. Jeigu Jūsų kūdikiui pasireiškšt bent vienas iš šių simptomų, Jums gali tekti kreiptis į savo gydytoją.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Pavartojus ADASUVE, negalima vairuoti, naudoti įrankių arba valdyti mechanizmų, kol nežinote, kaip ADASUVE Jus veikia, kadangi šis vaistas gali sukelti tokius šalutinius reiškinius, kaip galvos svaigimą, slopinamąjį poveikį ir mieguistumą.

3. Kaip vartoti ADASUVE

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba slaugytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Rekomenduojama pradinė dozė – 9,1 mg. Praėjus 2 valandoms, Jūsų gydytojas, išsamiai įvertinęs Jūsų būklę, gali skirti antrąją šio vaisto dozę, arba sumažinti Jums paskirtą dozę iki 4,5 mg, jeigu, jo nuomone, tokia dozė tinkamesnė gydant Jūsų ligą.

Jūs ADASUVE vartosite prižiūrint gydytojui arba slaugytojai.

ADASUVE skirtas tiks įkvėpti. Gydytojui arba slaugytojai paruošus ADASUVE naudojimui, Jūs bus prašoma paimti inhaliatorių į savo ranką, iškvėpti, apžioti kandiklį, įkvėpti vaistą iš inhaliatoriaus ir trumpam sulaikyti kvėpavimą.

Ką daryti pavartojus per didelę ADASUVE dozę?

Jeigu Jūs nerimaujate, kad Jums skiriama daugiau ADASUVE, nei, Jūsų nuomone, Jums reikia, pasakykite apie tai savo gydytojui arba slaugytojai. Pacientams, kurie pavartojo daugiau ADASUVE, nei reikia, gali pasireikšti bet kurie iš šių simptomų: stiprus nuovargis arba mieguistumas, pasunkėjęs kvėpavimas, sumažėjęs kraujospūdis, gerklės sudirginimas arba nemalonus skonis burnoje, raumenų arba akių judesiai, kurių nepavyksta kontroliuoti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu Jums pasireikštų bent vienas iš toliau nurodytų šalutinių reiškinių, nedelsdamas kreipkitės į savo gydytoją ir nebevartokite šio vaisto:

- su kvėpavimu susiję simptomai, kaip antai švokštimas, kosulys, dusulys arba sunkumas krūtinėje, nes tai gali reikšti, kad vaistas dirgina Jūsų kvėpavimo takus (pasireiškia nedažnai, nebent sergama astma arba LOPL);
- galvos sukimasis arba alpulis, nes tai gali reikšti, kad vaistas mažina Jūsų kraujospūdį (pasireiškia nedažnai);
- sustiprėjusi ažitacija arba sumišimas, ypač kartu su karščiavimu arba raumenų sustingimu (pasireiškia retai). Šie reiškiniai gali būti susiję su sunkia būkle, vadinama neuroleptiniu piktybiniu sindromu (NPS).

Jeigu Jums pasireikštų bent vienas iš toliau nurodytų šalutinių reiškinių, kurie gali pasireikšti vartojant šį vaistą ir kitomis formomis, taip pat pasitarkite su savo gydytoju:

labai dažni (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10): nemalonus skonis burnoje arba mieguistumas;

dažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10): galvos svaigimas, gerklės dirginimas, džiūstanti burna arba nuovargis;

nedazni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100): raumenų ar akių judesiai, kurių nepavyksta kontroliuoti, sutrikusi koordinacija, ilgalaikis raumenų susitraukimas, nerimastingumas arba negebėjimas kontroliuoti savęs.

Kiti šalutiniai reiškiniai, kurie susiję su ilgalaikiu loksapino vartojimu per burną ir kurie gali pasireikšti vartojant ADASUVE, tai – silpnumas stojantis, padidėjęs širdies plakimo dažnis, padidėjęs kraujospūdis, miglotas regėjimas, džiūstančios akys ir retesnis poreikis šlapintis.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą

5. Kaip laikyti ADASUVE

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, ADASUVE vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Kol nesiruošiama vartoti vaisto, laikyti gamintojo maišelyje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

Pastebėjus, kad maišelis atidarytas, įplyšęs arba pažeistas, ADASUVE vartoti negalima. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ADASUVE sudėtis

Veiklioji medžiaga yra loksapinas. Viename vienadoziame inhaliatoriuje yra 5 mg loksapino, o įkvėpus vaisto dozė, į organizmą patenka 4,5 mg loksapino.

ADASUVE išvaizda ir kiekis pakuotėje

ADASUVE 4,5 mg dozuoti įkvėpiamieji milteliai – tai vienadozis vienkartinis balto plastiko inhaliatorius, kuriame yra loksapino. Kiekvienas inhaliatorius supakuotas į sandarų folijos maišelį. ADASUVE 4,5 mg tiekiamas dėžutėse po 1 arba 5 vienadozius inhaliatorius.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

България

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +35 988 6666096

Česká republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +420 251 512 947

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +370 672 12222

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Thespis Pharmaceutical Ltd
Τηλ: +357 22 67 77 10

Lietuva

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +36 1 3192633

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +421 902 566333

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH

Tel +370 672 12222

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

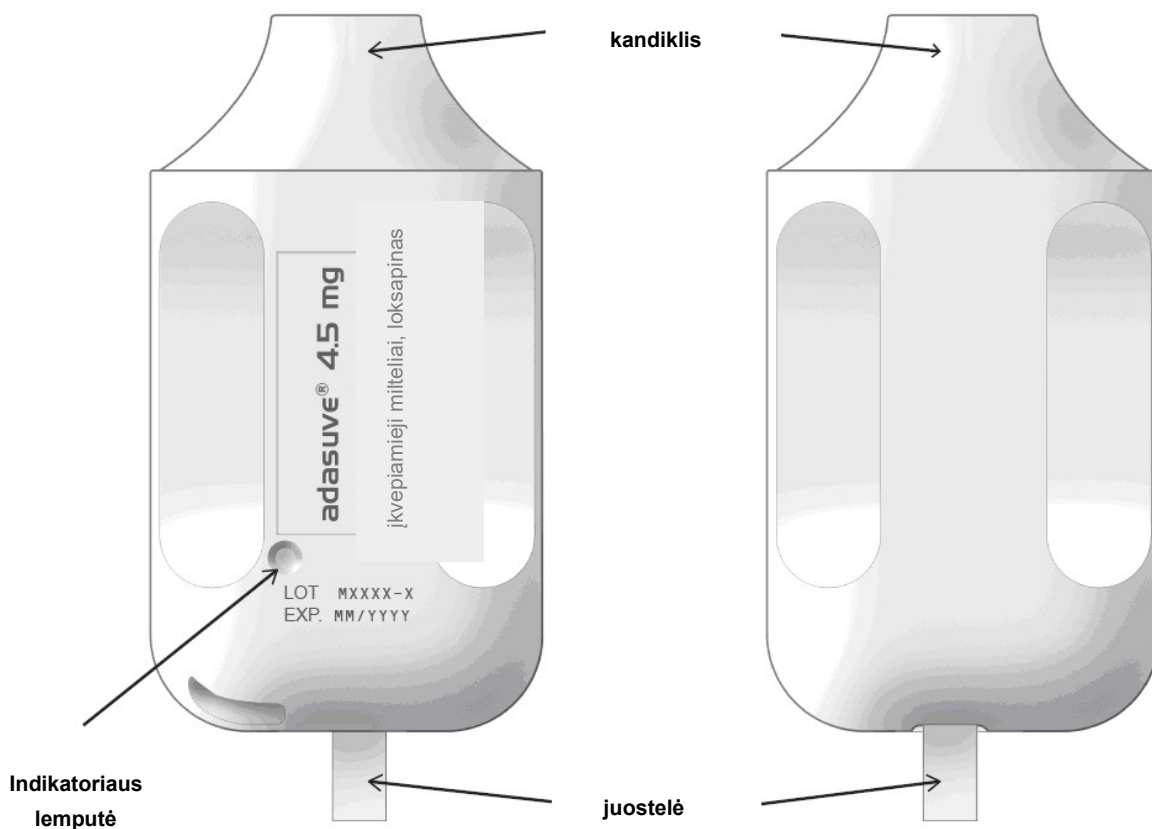
Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Prieš vartojimą perskaitykite visą instrukciją. Daugiau informacijos rasite preparato charakteristikų santraukoje.

Kaip atrodo ADASUVE inhaliatorius ir kaip jį naudoti. Žemiau pateiktuose paveikslėliuose pavaizduoti svarbūs ADASUVE inhaliatoriaus elementai.



- ADASUVE tiekiamas sandariuose maišeliuose.
- ADASUVE išėmus iš maišelio, indikatoriaus lemputė nedega.
- (Žalia) indikatoriaus lemputė užsidega ištraukus juostelę. Inhaliatorius jau paruoštas naudoti.
- Įkvėpus vaistą, indikatoriaus lemputė automatiškai vėl užgesa.

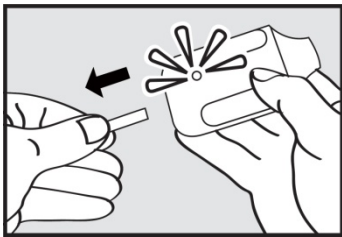
Prieš duodami pacientui ADASUVE, perskaitykite šiuos penkis vaisto vartojimo instrukcijos punktus.



1. Atplėškite maišelį

Neatplėškite maišelio, kol nesiruošiama vartoti vaisto.

Atplėškite folijos maišelį ir išimkite inhaliatorių iš pakuotės.

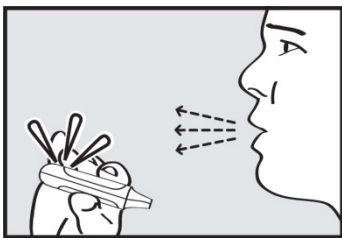


2. Ištraukite juostelę

Tvirtu truketelėjimu iš kito inhaliatoriaus galo ištraukite plastikinę juostelę. Užsidega žalia lemputė, kuri rodo, kad inhaliatorius paruoštas naudoti.

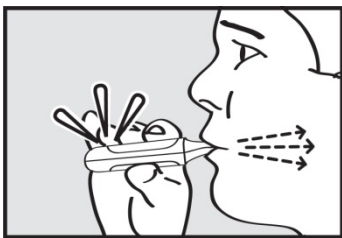
Kad inhaliatorius automatiškai neužsiblokuotų, vaistą reikia suvartoti per 15 minučių nuo juostelės ištraukimo (arba kol užges žalia lemputė).

Paprašykite paciento:



3. Iškvėpti

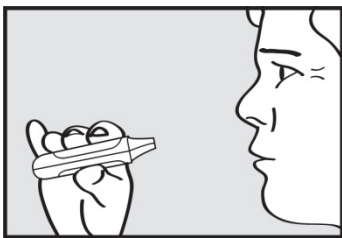
Atitraukite inhaliatorių nuo burnos ir iškvėpkite visą orą.



4. Įkvėpti

Apžiojęs (-usi) kandiklį, giliai ir tolygiai įkvėpkite.

SVARBU! Patikrinkite, ar pacientui įkvėpus vaistą, žalia lemputė užgeso.



5. Sulaikyti kvėpavimą

Ištraukite kandiklį iš burnos ir trumpam sulaikykite kvėpavimą.

PASTABA. Jeigu pacientui įkvėpus vaistą, žalia lemputė neužgeso, nurodykite jam pakartoti 3–5 punktuose aprašytus veiksmus.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

ADASUVE 9,1 mg dozuoti įkvėpjamieji milteliai loksapinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ADASUVE ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ADASUVE
3. Kaip vartoti ADASUVE
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ADASUVE
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ADASUVE ir kam jis vartojamas

ADASUVE sudėtyje yra veikliosios medžiagos loksapino, kuris priskiriamas prie antipsichozinių vaistų grupės. ADASUVE veikia slopindamas tam tikras galvos smegenyse esančias chemines medžiagas (neuromediatorius), kaip antai dopaminą ir serotoniną, sukeldamas raminamąjį poveikį ir slopindamas agresyvų pacientų elgesį.

ADASUVE gydomi ūmūs lengvos formos ir vidutinio sunkumo ažitacijos simptomai, kurie gali pasireikšti šizofrenija arba bipoliniu sutrikimu sergantiems suaugusiems pacientams, pvz.:

- (šizofrenija) girdėjimas, matymas arba jutimas to, ko realiai nėra, įtarumas, klaidingi įsitikinimai, padrika kalba, nenuoseklus elgesys ir emocinis lėkštumas. Šia liga sergantys žmonės taip pat gali jaustis prislėgti, jausti kaltę, nerimą ar įtampą;
- (bipolinis sutrikimas) pernelyg pakili nuotaika, energijos perteklius, sumažėjęs miego poreikis, labai greita kalbėsena nuolat pereinant nuo vienos minties prie kitos ir, kartais, stiprus dirglumas.

2. Kas žinotina prieš vartojant ADASUVE

ADASUVE vartoti negalima:

- jeigu yra alergija loksapinui arba amoksapinui;
- jeigu pacientas švokščia arba jaučia dusulį;
- jeigu yra plaučių veiklos sutrikimų, pvz., sergant astma arba lėtine obstrukcine plaučių liga (kurią Jūsų gydytojas tikriausiai pavadino „LOPL“).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti ADASUVE, Jūsų gydytojas arba slaugytoja pasikalbės su Jumis ir nustatys, ar šis vaistas Jums tinkamas.

- Vartojant ADASUVE, gali susiaurėti kvėpavimo takai (prasideći bronchų spazmai), o tai gali sukelti švokštimą, kosulį, sunkumą krūtinėje arba dusulį. Paprastai tai gali įvykti per 25 minutes nuo naudojimo.

- Neuroleptinis piktybinis sindromas (NPS) – tai grupė simptomų, kurie gali pasireikšti vartojant antipsichozinius vaistus, įskaitant ADASUVE. Tai gali būti aukšta temperatūra, sustingę raumenys, sutrikęs arba pagreitėjęs širdies plakimo dažnis arba pulsas. NPS gali būti mirtinas. Pasireiškus NPS, vėl vartoti ADASUVE negalima.
- Dėl antipsichozinių vaistų, kaip antai ADASUVE, gali atsirasti judesiai, kurių gali nepavykti kontroliuoti, pvz., pacientas gali daryti grimasas, rodyti liežuvį, čepsėti arba suspausti lūpas, tankiai mirksėti arba greitai judinti kojas, rankas ar rankų pirštus. Pasireiškus šiems simptomams, gydymą ADASUVE gali tekti nutraukti.
- Gydant pacientus, kurie apsvaigę nuo svaiginamųjų medžiagų arba klieđi, ADASUVE reikėtų naudoti atsargiai.

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti ADASUVE, jeigu:

- turite arba turėjote kvėpavimo sutrikimų, pvz., sergate astma arba kitomis lėtinėmis plaučių ligomis, kaip antai bronchitu arba emfizema.
- turite arba turėjote širdies problemų arba patyrėte insultą;
- Jūsų kraujospūdis yra arba buvo sumažėjęs arba padidėjęs;
- Jums pasireiškia arba praeityje pasireiškė priepuoliai (traukuliai);
- Jūs sergate arba sirgote glaukoma (yra arba buvo padidėjęs akispūdis);
- šiuo metu arba praeityje Jums buvo diagnozuotas šlapimo susilaikymas (nevisiškas šlapimo pasišalinimas iš šlapimo pūslės);
- Jūs jau vartojote ADASUVE ir tai sukėlė švokštimą arba dusulį;
- kada nors esate pajutę raumenų ar akių judesius, kurių negalėjote kontroliuoti, Jums buvo sutrikusi koordinacija, pasireiškęs ilgalaikis raumenų susitraukimas, nerimastingumas arba negalėjote nustigti vietoje;
- esate senyvo amžiaus demencija sergantis žmogus (Jūsų atmintis ir kiti protiniai gebėjimai susilpnėję).

Vaikams ir paaugliams

ADASUVE negalima vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų.

Kiti vaistai ir ADASUVE

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, įskaitant:

- adrenalina;
- vaistus nuo kvėpavimo sutrikimo;
- vaistus, dėl kurių Jums gali iškilti traukulių pavojus (pvz., klozapiną, triciklius antidepresantus arba selektyviuosius serotonino reabsorbcijos inhibitorius, tramadolį, meflokviną);
- vaistus nuo Parkinsono ligos;
- lorazepamą arba kitus centrinę nervų sistemą veikiančius vaistus (nuo nerimo, depresijos, skausmo ar nemigos) arba kitus mieguistumą sukeliančius vaistus;
- narkotikus (nelegalius preparatus);
- tokius vaistus, kaip fluvoksaminas, propranololis ir enoksacinas, ir kitus vaistus, kurie slopina tam tikrą kepenų fermentą CYP450 1A2;
- vaistus nuo šizofrenijos, depresijos ar skausmo, kadangi Jums gali kilti didesnis traukulių pavojus; ADASUVE vartojant kartu su adrenalinu gali sumažėti Jūsų kraujospūdis.

ADASUVE vartojimas su alkoholiu

Kadangi ADASUVE veikia nervų sistemą, vartojant šį vaistą alkoholio reikėtų vengti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Pavartojus ADASUVE, 48 valandas negalima žindyti kūdikio, o tuo laikotarpiu susidariusį pieną reikėtų išpilti.

Naujagimiams, kurių motinos paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius kartotinai vartojo antipsichozinius vaistus, gali pasireikšti šie simptomai: drebulys, raumenų sustingimas ir (arba)

silpnumas, mieguistumas, ažitacija, kvėpavimo problemos ir maitinimo sunkumai. Jeigu Jūsų kūdikiui pasireiškų bent vienas iš šių simptomų, Jums gali tekti kreiptis į savo gydytoją.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Pavartojus ADASUVE, negalima vairuoti, naudoti įrankių arba valdyti mechanizmų, kol nežinote, kaip ADASUVE Jus veikia, kadangi šis vaistas gali sukelti tokius šalutinius reiškinius, kaip galvos svaigimą, slopinamąjį poveikį ir mieguistumą.

3. Kaip vartoti ADASUVE

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba slaugytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Rekomenduojama pradinė dozė – 9,1 mg. Praėjus 2 valandoms, Jūsų gydytojas, išsamiai įvertinęs Jūsų būklę, gali skirti antrąją šio vaisto dozę, arba sumažinti Jums paskirtą dozę iki 4,5 mg, jeigu, jo nuomone, tokia dozė tinkamesnė gydant Jūsų ligą.

Jūs ADASUVE vartosite prižiūrint gydytojui arba slaugytojai.

ADASUVE skirtas tiks įkvėpti. Gydytojui arba slaugytojai paruošus ADASUVE naudojimui, Jūs bus prašoma paimti inhaliatorių į savo ranką, iškvėpti, apžioti kandiklį, įkvėpti vaistą iš inhaliatoriaus ir trumpam sulaikyti kvėpavimą.

Ką daryti pavartojus per didelę ADASUVE dozę?

Jeigu Jūs nerimaujate, kad Jums skiriama daugiau ADASUVE, nei, Jūsų nuomone, Jums reikia, pasakykite apie tai savo gydytojui arba slaugytojai. Pacientams, kurie pavartojo daugiau ADASUVE, nei reikia, gali pasireikšti bet kurie iš šių simptomų: stiprus nuovargis arba mieguistumas, pasunkėjęs kvėpavimas, sumažėjęs kraujospūdis, gerklės sudirginimas arba nemalonus skonis burnoje, raumenų arba akių judesiai, kurių nepavyksta kontroliuoti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu Jums pasireiškų bent vienas iš toliau nurodytų šalutinių reiškinių, nedelsdamas kreipkitės į savo gydytoją ir nebevartokite šio vaisto:

- su kvėpavimu susiję simptomai, kaip antai švokštimas, kosulys, dusulys arba sunkumas krūtinėje, nes tai gali reikšti, kad vaistas dirgina Jūsų kvėpavimo takus (pasireiškia nedažnai, nebent sergama astma arba LOPL);
- galvos sukimasis arba alpulys, nes tai gali reikšti, kad vaistas mažina Jūsų kraujospūdį (pasireiškia nedažnai);
- sustiprėjusi ažitacija arba sumišimas, ypač kartu su karščiavimu arba raumenų sustingimu (pasireiškia retai). Šie reiškiniai gali būti susiję su sunkia būkle, vadinama neuroleptiniu piktybiniu sindromu (NPS).

Jeigu Jums pasireiškų bent vienas iš toliau nurodytų šalutinių reiškinių, kurie gali pasireikšti vartojant šį vaistą ir kitomis formomis, taip pat pasitarkite su savo gydytoju:

labai dažni (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10): nemalonus skonis burnoje arba mieguistumas;

dažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10): galvos svaigimas, gerklės dirginimas, džiūstanti burna arba nuovargis;

ned dažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100): raumenų ar akių judesiai, kurių nepavyksta kontroliuoti, sutrikusi koordinacija, ilgalaikis raumenų susitraukimas, nerimastingumas arba negebėjimas kontroliuoti savęs.

Kiti šalutiniai reiškiniai, kurie susiję su ilgalaikiu loksapino vartojimu per burną ir kurie gali pasireikšti vartojant ADASUVE, tai – silpnumas stojantis, padidėjęs širdies plakimo dažnis, padidėjęs kraujospūdis, miglotas regėjimas, džiūstančios akys ir retesnis poreikis šlapintis.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą

5. Kaip laikyti ADASUVE

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, ADASUVE vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Kol nesiruošiama vartoti vaisto, laikyti gamintojo maišelyje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

Pastebėjus, kad maišelis atidarytas, įplyšęs arba pažeistas, ADASUVE vartoti negalima. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ADASUVE sudėtis

Veiklioji medžiaga yra loksapinas. Viename vienadoziame inhaliatoriuje yra 10 mg loksapino, o įkvėpus vaisto dozė, į organizmą patenka 9,1 mg loksapino.

ADASUVE išvaizda ir kiekis pakuotėje

ADASUVE 9,1 mg dozuoti įkvėpiamieji milteliai – tai vienadozis vienkartinis balto plastiko inhaliatorius, kuriame yra loksapino. Kiekvienas inhaliatorius supakuotas į sandarų folijos maišelį. ADASUVE 9,1 mg tiekiamas dėžutėse po 1 arba 5 vienadozius inhaliatorius.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

България

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +35 988 6666096

Česká republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +420 251 512 947

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +370 672 12222

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +36 1 3192633

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +421 902 566333

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Thespis Pharmaceutical Ltd
Τηλ: +357 22 67 77 10

Sverige

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

Latvija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

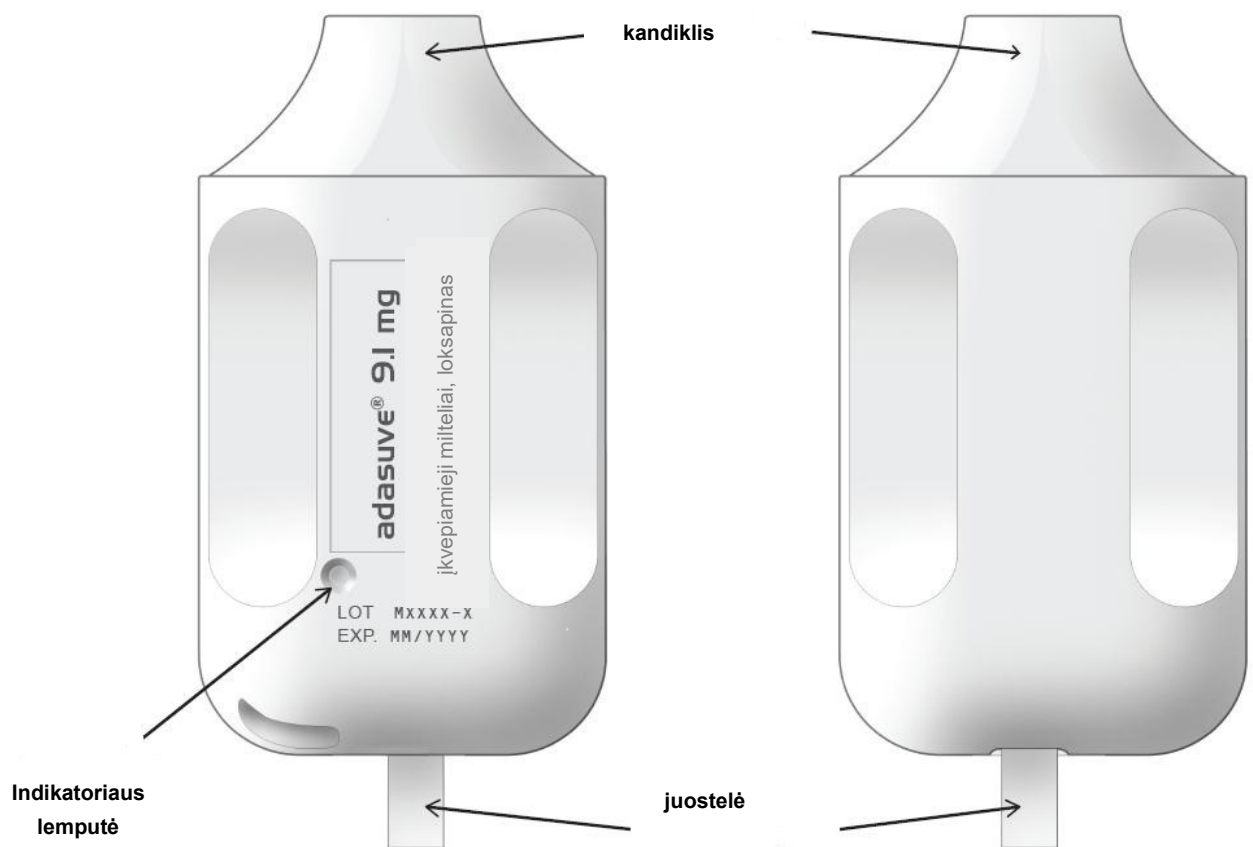
Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Prieš vartojimą perskaitykite visą instrukciją. Daugiau informacijos rasite preparato charakteristikų santraukoje.

Kaip atrodo ADASUVE inhaliatoriai ir kaip jį naudoti. Žemiau pateiktuose paveikslėliuose pavaizduoti svarbūs ADASUVE inhaliatoriaus elementai.



- ADASUVE tiekiamas sandariuose maišeliuose.
- ADASUVE išėmus iš maišelio, indikatoriaus lemputė nedega.
- (Žalia) indikatoriaus lemputė užsidega ištraukus juostelę. Inhaliatorius jau paruoštas naudoti.
- Įkvėpus vaistą, indikatoriaus lemputė automatiškai vėl užgesa.

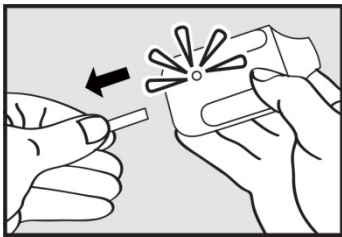
Prieš duodami pacientui ADASUVE, perskaitykite šiuos penkis vaisto vartojimo instrukcijos punktus.



1. Atplėškite maišelį

Neatplėškite maišelio, kol nesiruošiama vartoti vaisto.

Atplėškite folijos maišelį ir išimkite inhaliatorių iš pakuotės.

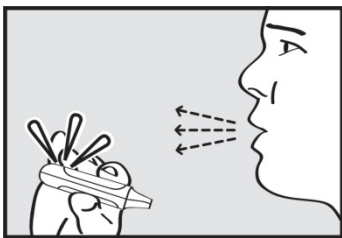


2. Ištraukite juostelę

Tvirtu truketelėjimu iš kito inhaliatoriaus galo ištraukite plastikinę juostelę. Užsidega žalia lemputė, kuri rodo, kad inhaliatorius paruoštas naudoti.

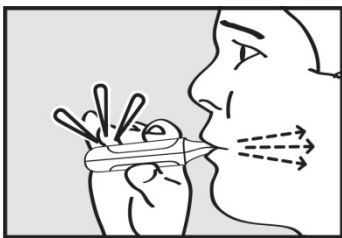
Kad inhaliatorius automatiškai neužsiblokuotų, vaistą reikia suvartoti per 15 minučių nuo juostelės ištraukimo (arba kol užges žalia lemputė).

Paprašykite paciento:



3. Iškvėpti

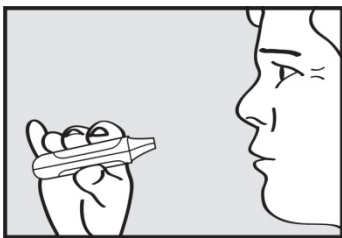
Atitraukite inhaliatorių nuo burnos ir iškvėpkite visą orą.



4. Įkvėpti

Apžiojęs (-usi) kandiklį, giliai ir tolygiai įkvėpkite.

SVARBU! Patikrinkite, ar pacientui įkvėpus vaistą, žalia lemputė užgeso.



5. Sulaikyti kvėpavimą

Ištraukite kandiklį iš burnos ir trumpam sulaikykite kvėpavimą.

PASTABA. Jeigu pacientui įkvėpus vaistą, žalia lemputė neužgeso, nurodykite jam pakartoti 3–5 punktuose aprašytus veiksmus.