

## **ANNESS I**

### **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

ADASUVE 4.5 mg trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull inalatur ta' doża waħda fih 5 mg loxapine u jagħti 4.5 mg loxapine.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel (trab li jittiehed man-nifs).

Strument abjad b'biċċa tal-ħalq fuq naħa u biċċa li tingibed ħierġa 'l barra min-naħa l-oħra.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

ADASUVE huwa indikat għall-kontroll rapidu ta' aġitazzjoni ħafifa għal moderata f'pazjenti adulti bi skizofrenija jew disturb bipolari. Il-pazjenti għandhom jirċievu trattament regolari immedjatament wara l-kontroll tas-sintomi ta' aġitazzjoni akuta.

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

ADASUVE għandu jingħata f'ambitu mediku taħt is-superviżjoni diretta ta' professjonist tal-kura tas-saħħa. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati matul l-ewwel siegħa wara kull doża għal sinjali u sintomi ta' bronkospazmu.

**Għandu jkun hemm disponibbli trattament bi bronkodilatur beta-agonist li jahdem malajr għat-trattament ta' effetti sekondarji respiratorji serji (bronkospazmu) possibbli.**

#### Pożoloġija

Id-doża inizjali rakkomandata ta' ADASUVE hija 9.1 mg. Billi din id-doża ma tistax tintlaħaq b'din il-preżentazzjoni (ADASUVE 4.5 mg), il-preżentazzjoni ADASUVE 9.1 mg għandha tintuża inizjalment. Tista' tingħata t-tieni doża wara sagħtejn, jekk tkun meħtieġa. M'għandhomx jingħataw aktar minn żewġ doži.

Tista' tingħata doża aktar baxxa ta' 4.5 mg jekk id-doża ta' 9.1 mg ma tkunx ittollerata qabel mill-pazjent jew jekk it-tabib jiddeċiedi li doża aktar baxxa tkun aktar adattata.

#### *Anzjani*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ADASUVE f'pazjenti ta' 'l fuq minn 65 sena ma ġewx determinati s'issa. Ma hemmx dejta disponibbli.

#### *Indeboliment renali u/jew epatiku*

ADASUVE ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku. Ma hemmx dejta disponibbli.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ADASUVE fit-tfal (ta' taħt it-18-il sena) ma ġewx determinati s'issa. Ma hemmx dejta disponibbli.

## Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal biex jingħied man-nifs. Il-prodott huwa ppakkjat f'pawċ ssiġillata.

Meta jkun meħtieġ, il-prodott jitneħħa mill-pawċ. Ladarba titneħħa l-biċċa li tingħied, jixgħel dawl aħdar, li jindika li l-prodott ikun lest għall-użu (Nota: il-prodott irid jintuża fi żmien 15-il minuta minn xhin tingħied it-tab). Sabiex jittiehed il-prodott mediċinali, il-pazjent jiġbed nifs 'il ġewwa minn gol-biċċa tal-ħalq b'nifs sod fil-fond. Malli jlesti l-ġbid man-nifs, il-pazjent ineħħi l-biċċa tal-ħalq minn ħalqu u jzomm in-nifs għal ftit ħin. Il-prodott mediċinali jkun ittiehed meta jintefa d-dawl aħdar. In-naħa ta' barra tal-istrument tista' tishon waqt l-użu. Dan huwa normali.

Għal struzzjonijiet shah dwar kif għandek tuża ADASUVE ara s-sezzjoni tal-fuljett ta' tagħrif dwar it-tagħrif għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħha.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal amoxapine.

Pazjenti b'sinjali/sintomi respiratorji akuti (eż. tharħir) jew b'mard attiv tal-passaġġi tal-arja (bħal pazjenti bl-ażma jew mard kroniku ostruttiv tal-pulmun [COPD] (ara sezzjoni 4.4).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu**

L-użu korrett tal-inalatur ta' ADASUVE huwa importanti għall-għoti tad-doża shiha ta' loxapine. Il-professjonisti tal-kura tas-saħha għandhom jassiguraw li l-pazjent juża l-inalatur b'mod korrett.

ADASUVE jista' jkollu effikaċja limitata meta l-pazjenti jkun qegħdin jiehdu prodotti mediċinali konkomitanti, speċjalment antipsikotiċi oħra.

## Bronkospažmu

Ġie rrapportat bronkospažmu wara l-għoti ta' ADASUVE, speċjalment f'pazjenti b'ażma jew COPD u dan kien tipikament irrapportat fi żmien 25 minuta wara d-dożaġġ (ara sezzjoni 4.8).

Konsegwentement, ADASUVE huwa kontra-indikat f'pazjenti bl-ażma jew COPD kif ukoll f'pazjenti b'sinjali/sintomi respiratorji akuti (eż., tharħir) (ara sezzjoni 4.3). ADASUVE ma ġiex investigat f'pazjenti b'forom oħra ta' mard tal-pulmun. Huwa rakkomandat li l-pazjenti jiġu osservati matul l-ewwel siegħa għal sinjali u sintomi ta' bronkospažmu wara l-għoti ta' ADASUVE.

F'pazjenti li jistgħu jiżviluppaw bronkospažmu, għandu jiġi kkunsidrat it-trattament b'bronkodilatur agonista beta li jaġixxi għal żmien qasir eż., salbutamol (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

ADASUVE m'għandux jerġa' jingħata lil pazjenti li jiżviluppaw sinjali/sintomi respiratorji (ara sezzjoni 4.3).

## Ipoventilazzjoni

Minhabba l-effetti primarji ta' loxapine fuq is-Sistema Nervuża Ċentrali (CNS), ADASUVE għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'respirazzjoni compromessa, bħal pazjenti ipovigilanti jew pazjenti b'depressjoni tas-CNS minhabba l-alkohol jew prodotti mediċinali oħra li jaħdmu b'mod ċentrali, eż. l-ansjolitiki, il-biċċa l-kbira tal-antipsikotiċi, l-ipnotiċi, l-opjati, eċċ. (ara sezzjoni 4.5).

## Pazjenti anzjani bi psikożi relatata mad-dimenzja

ADASUVE ma ġiex studjat f'pazjenti anzjani, inklużi dawk bi psikożi relatata mad-dimenzja. Studji kliniċi bi prodotti mediċinali antipsikotiċi kemm atipiċi kif ukoll konvenzjonali wrew li pazjenti anzjani bi psikożi relatata mad-dimenzja huma f'riskju akbar ta' mewt meta mqabbel mal-placebo. ADASUVE mhuwiex indikat għat-trattament ta' pazjenti bi psikożi relatata mad-dimenzja.

### Sintomi ekstrapiramidali

Is-sintomi ekstrapiramidali (inkluża distonja akuta) huma effetti ta' klassi magħrufa għall-antipsikotiċi. ADASUVE għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi storja magħrufa ta' sintomi ekstrapiramidali.

### Diskineżja tardiva

Jekk jitfaċċaw sinjali u sintomi ta' diskineżja tardiva f'pazjent li jkun qed jiġi ttrattat b'loxapine, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura. Dawn is-sintomi jistgħu jehżienu b'mod temporanju jew jistgħu saħansitra jitfaċċaw wara t-twaqqif tal-kura.

### Sindromu newrolettiku malinn (NMS)

Il-manifestazzjonijiet kliniċi ta' NMS huma deni għoli, ebusija fil-muskoli, bidla fl-istat mentali u evidenza ta' instabilità awtonomika (polz jew pressjoni tad-demmi irregolari, takikardija, dijaforesi u disritmija tal-qalb). Sinjali addizzjonali jistgħu jinkludu żieda fil-creatine phosphokinase, mijoglobinurja (rabdomijolisi), u insuffiċjenza renali akuta. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi li jindikaw NMS, jew jippreżenta deni għoli mhux spjegat mingħajr manifestazzjonijiet kliniċi addizzjonali ta' NMS, ADASUVE jrid jitwaqqaf.

### Pressjoni baxxa

Kien hemm rapporti ta' pressjoni baxxa hafifa fi provi kliniċi qosra (24 siegħa) ikkontrollati bil-placebo fuq pazjenti aġitati li ngħataw ADASUVE. Jekk tkun meħtieġa terapija b'vasopressur, huwa preferut noradrenaline jew phenylephrine. M'għandhiex tintuża l-adrenalina, billi l-istimulazzjoni tal-beta-adrenoceptor tista' tiggrava l-pressjoni baxxa fl-ambitu ta' imblokk parzjali tal-alpha-adrenoceptor indott minn loxapine (ara sezzjoni 4.5).

### Kardjovaskulari

Mhix disponibbli dejta dwar l-użu ta' ADASUVE f'pazjenti b'mard kardjovaskulari sottostanti. ADASUVE mhuwiex rakkomandat f'popolazzjonijiet ta' pazjenti b'mard kardjovaskulari magħruf (storja ta' infart mijokardjaku jew mard tal-qalb iskemiku, insuffiċjenza tal-qalb jew abnormalitajiet fil-konduzzjoni), mard ċerebrovaskulari, jew kundizzjonijiet li jippreddisponu lill-pazjenti għall-pressjoni baxxa (deidrazzjoni, ipovolemija, u trattament bi prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja).

### Intervall QT

Titwil klinikament rilevanti fil-QT ma jidhirx li huwa assoċjat ma' doża waħda u doži ripetuti ta' ADASUVE. Għandha ssir attenzjoni meta ADASUVE jingħata lil pazjenti b'mard kardjovaskulari magħruf jew storja familjari ta' titwil fil-QT, u fl-użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali oħra magħrufa li jtawlu l-intervall QT. Mhux magħruf ir-riskju potenzjali ta' titwil fil-QTc minhabba interazzjoni ma' prodotti mediċinali li huma magħrufa li jtawlu l-intervall QTc.

### Aċċessjonijiet / konvulżjonijiet

Loxapine għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkollhom storja ta' disturbi konvulżivi peress li jbaxxi l-limitu konvulżiv. F'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu loxapine orali f'doži antipsikotiċi, kien hemm rapporti ta' aċċessjonijiet li jistgħu jseħħu f'pazjenti epilettiċi anki b' terapija ta' rutina b'mediċini antikonvulżivi (ara sezzjoni 4.5).

### Attività antikolinergika

Minhabba l-azzjoni antikolinergika, ADASUVE għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi glawkoma jew li għandhom tendenza li jżommu l-awrina, b'mod partikolari fejn hemm l-għoti konkomitanti ta' prodott mediċinali tat-tip antikolinergiku kontra l-marda ta' parkinson.

### Intossikazzjoni u mard fiżiku (delirju)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ADASUVE ma gietx evalwata f'pazjenti b'aġitazzjoni minhabba intossikazzjoni jew mard fiżiku (delirju). ADASUVE għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkunu intossikati jew b'delirju (ara sezzjoni 4.5).

### Reazzjonijiet avversi tal-ġilda severi (SCARs)

Reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS), li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja jew fatali, giet irrappurtata fir-rigward ta' prodotti li fihom loxapine. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' DRESS u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk il-pazjent żviluppa DRESS bl-użu ta' loxapine, it-trattament bi prodotti li fihom loxapine ma għandux jerga' jinbeda.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

L-għoti konkomitanti ta' benzodiazepines jew ipnosedattivi jew depressanti respiratorji oħra jista' jkun assoċjat ma' sedazzjoni eċċessiva u depressjoni respiratorja jew insuffiċjenza respiratorja. Jekk it-terapija b'benzodiazepine titqies bħala neċessarja flimkien ma' loxapine, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sedazzjoni eċċessiva u għal pressjoni baxxa ortostatika.

Studju dwar loxapine li jingibed man-nifs u lorazepam mogħti ġol-muskoli, mogħtija flimkien, ma sab l-ebda effetti sinifikanti fuq ir-rata respiratorja, ossimetrija tal-polz, pressjoni tad-demm, jew ir-rata ta' taħbit tal-qalb, meta mqabbel ma' xi waħda mill-medicina mogħtija waħidha. Dożi oghla ta' lorazepam ma gewx studjati. L-effetti tal-kombinazzjoni fuq is-sedazzjoni dehret li hi addittiva.

### Potenzjal li ADASUVE jaffettwa prodotti mediċinali oħra

Loxapine mhuwiex mistenni li jikkawża interazzjonijiet farmakokinetiċi klinikament importanti ma' prodotti mediċinali li huma jew metabolizzati minn isoenzimi taċ-ċitokromu P450 (CYP450) jew glucuronidated minn human uridine 5'-diphosphoglucuronosyl transferases (UGTs).

Hija rakkomandata kawtela jekk loxapine jiġi kombinat ma' prodotti mediċinali oħra li huma magħrufa li jbaxxu l-limitu għall-aċċessjonijiet, eż. phenothiazines jew butyrophenones, clozapine, tricyclics jew inibituri selettivi tat-tehid mill-ġdid tas-serotonin (SSRIs), tramadol, mefloquine (ara sezzjoni 4.4).

*Studji in vitro* indikaw li loxapine ma kienx substrat għall-glikoproteina-P (P-gp), iżda fil-fatt jinibixxi l-P-gp. F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, madankollu, mhuwiex mistenni li jinibixxi t-trasport medjat mill-P-gp ta' prodotti mediċinali oħra b'mod klinikament sinifikanti.

Minhabba l-effetti primarji ta' loxapine fuq is-CNS, ADASUVE għandu jintuża b'kawtela f'kombinazzjoni mal-alkoħol jew prodotti mediċinali oħra li jaġixxu ċentralment, eż. l-ansjoliċi, il-biċċa l-kbira tal-antipsikotiċi, l-ipnotiċi, l-opjati, eċċ. L-użu ta' loxapine f'pazjenti b'intossikazzjoni bl-alkoħol jew bi prodotti mediċinali (bi prodotti mediċinali preskritti jew bi prodotti mediċinali illeċiti) ma giex evalwat. Loxapine jista' jikkawża depressjoni respiratorja severa jekk jithallat ma' depressanti oħra tas-CNS (ara sezzjoni 4.4).

### Potenzjal li prodotti mediċinali oħra jaffettwaw ADASUVE

Loxapine huwa substrat għal mono-oxygenases li fihom flavin (FMOs), u għal diversi isoenzimi ta' CYP450 (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, ir-riskju ta' interazzjonijiet metabolici kkawżati minn effett fuq isoforma individwali huwa limitat. Għandha tintuża kawtela f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu trattament konkomitanti bi prodotti mediċinali oħra li jkunu inibituri jew indutturi ta' dawn l-enzimi, b'mod partikolari jekk il-prodott mediċinali konkomitanti jkun magħruf li jinibixxi jew jinduċi diversi mill-enzimi involuti fil-metaboliżmu ta' loxapine. Prodotti mediċinali bħal dawn jistgħu jimmodifikaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' ADASUVE b'mod irregolari. Jekk ikun possibbli, l-użu konkomitanti ta'

inibituri ta' CYP1A2 (eż. fluvoxamine, ciprofloxacin, enoxacin, propranolol u refecoxib) għandu jiġi evitat.

### *Adrenalina*

L-ghoti flimkien ta' loxapine u l-adrenalina jista' jikkawża aggravar ta' pressjoni baxxa (ara sezzjoni 4.4).

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

Trabi tat-twelid esposti ripetutament għal antipsikotiċi matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f'riskju ta' reazzjonijiet avversi fosthom sintomi ekstrapiramidali u/jew sintomi tal-irtirar li jistgħu jvarjaw fis-severità u d-dewmien tagħhom wara l-hlas. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonija, ipotoniya, tregħid, hedla ta' nġhas, problemi respiratorji, jew disturb fit-treddigh. Għalhekk, għandu jiġi kkunsidrat il-monitoraġġ tat-trabi li jitwiellu. ADASUVE għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

### Treddigh

Mhux magħruf kemm loxapine jew il-metaboliti tiegħu jiġu eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Madankollu, loxapine u l-metaboliti tiegħu ntwerew li jiġu trasportati fil-ħalib ta' klieb ireddgħu. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jreddgħux għal perjodu ta' 48 siegħa wara li jirċievu loxapine u biex jarmu l-ħalib prodott f'dak il-perjodu.

### Fertilità

Ma hija disponibbli l-ebda dejta dwar il-fertilità fil-bniedem speċifika għal loxapine. Huwa magħruf li fil-bnedmin, it-trattament fit-tul b'antipsikotiċi jista' jwassal għal telf tal-libido u amenorrea. Fil-firien nisa, kienu osservati effetti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

ADASUVE għandu effett qawwi ħafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Minhabba l-potenzjal ta' sedazzjoni/hedla ta' nġhas, gheja, jew sturdament, il-pazjenti m'għandhomx ihaddmu magni perikolużi, inkluzi vetturi bil-mutur, sakemm ikunu raġonevolment ċerti li loxapine ma affettwahomx b'mod avvers (ara sezzjoni 4.8).

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-valutazzjoni tar-reazzjonijiet avversi minn dejta tal-istudji kliniċi hija bbażata fuq żewġ provi kliniċi qosra ta' Fażi 3 u prova klinika waħda qasira ta' Fażi 2A (24 siegħa) ikkontrollati bil-plaċebo li rreġistraw 524 pazjent adult b'aġitazzjoni assoċjata ma' skizofrenijajew disturb bipolari.

Fl-istudji, bronkospazmu instab b'mod mhux komuni. Izda f'ċerti provi ta' sigurtà klinka ta' Fażi 1 f'individwi b'Ażma jew COPD, bronkospazmu kien irrappurtat bħala komuni u ħafna drabi kien jeħtieġ trattament bi bronkodilatur beta-agonist li jaħdem malajr.

Ir-reazzjonijiet l-aktar avversi rrappurtati b'mod komuni matul it-trattament b'ADASUVE kienu disgewżja, sedazzjoni/hedla ta' nġhas u sturdament (sturdament kien iżjed komuni wara trattament bil-plaċebo milli wara trattament b'loxapine).

## Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati hawn taht huma kklassifikati bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni (ħafna ( $\geq 1/10$ ); Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); Rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); Rari ħafna ( $< 1/10,000$ ).

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi**

|                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sistema tal-klassifika tal-organi skont MedDRA</b>                                                                                                                                         |
| <b>Disturbi fis-sistema nervuża</b><br>Komuni ħafna: sedazzjoni/hedla ta' ngħas<br>Komuni: sturdament<br>Mhux komuni: distonija, diskajneżja, okuloġirazzjoni, tregħid, akatisja/irrekwitezza |
| <b>Disturbi vaskulari</b><br>Mhux komuni: pressjoni baxxa                                                                                                                                     |
| <b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b><br>Komuni: irritazzjoni fil-gerżuma<br>Mhux komuni: bronkospażmu (inkluż qtugħ ta' nifs)                                                |
| <b>Disturbi gastrointestinali</b><br>Komuni ħafna: disgewżja<br>Komuni: ħalq xott                                                                                                             |
| <b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b><br>Komuni: għeja                                                                                                                |

## Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

### *Bronkospażmu*

Fi provi kliniċi qosra (24 siegħa) ikkontrollati bil-placebo fuq pazjenti b'aġitazzjoni assoċjata ma' skizofrenija jew disturb bipolari mingħajr mard attiv tal-passaġġi tal-arja, bronkospażmu u sintomi possibbli ta' bronkospażmu (li jinkludi rapporti ta' tharhir, qtugħ ta' nifs jew sogħla) ma kinux komuni fil-pazjenti ttrattati b'ADASUVE. Madankollu, fi provi kliniċi kkontrollati bil-placebo f'individwi li kellhom azzma persistenti ħafifa għal moderata jew COPD moderata għal severa, ir-reazzjonijiet avversi ta' bronkospażmu kienu rrappurtati b'mod komuni ħafna. Il-biċċa l-kbira ta' dawn l-avvenimenti sehhew fi żmien 25 minuta mill-ghoti tad-doża, kienu ta' severità ħafifa għal moderata, u setgħu jittaffew bi bronkodilatur li jittiehed man-nifs.

### *Reazzjonijiet avversi li dehru b'użu orali kroniku ta' loxapine*

B'ghoti orali kroniku ta' loxapine, ir-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati kienu jinkludu sedazzjoni u hedla ta' ngħas; sintomi ekstrapiramidali (eż. tregħid, akatisja, riġidità, u distonija); effetti kardjovaskulari (eż. takikardija, pressjoni baxxa, pressjoni għolja, pressjoni baxxa ortostatika, sturdament, u sinkope); u effetti antikolinergici (eż. għajnejn xotti, vista mċajpra, u żamma tal-awrina).

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Ma ġie rrappurtat l-ebda każ ta' doża eċċessiva b'ADASUVE fl-istudji kliniċi.

### Sintomi

F'każ ta' doża eċċessiva aċċidentali, is-sinjali u s-sintomi se jiddependu minn-numru ta' unitajiet meħuda u t-tolleranza tal-pazjent individwali. Kif jista' jkun mistenni mill-azzjonijiet farmakoloġiċi ta' loxapine, is-sejbiet kliniċi jistgħu jvarjaw minn depressjoni ħafifa tas-CNS u s-sistemi kardjovaskulari għal pressjoni baxxa profonda, depressjoni respiratorja, u telfien mis-sensi (ara sezzjoni 4.4). Wieħed għandu jzomm f'moħħu l-possibbiltà li jseħħu sintomi ekstrapiramidali u/jew aċċessjonijiet konvulżivi. Kien hemm rapporti wkoll ta' insuffiċjenza renali wara doża eċċessiva ta' loxapine orali.

### Immanigġjar

It-trattament ta' doża eċċessiva huwa essenzjalment sintomatiku u ta' appoġġ. Pressjoni baxxa severa tista' tkun mistennija biex tirrispondi għall-ghoti ta' noradrenaline jew phenylephrine. M'għandhiex tintuża l-adrenalina billi l-użu tagħha f'pazjent b'imblokk adrenergiku parzjali jista' jkompli jbaxxi l-pressjoni tad-demm (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Ir-reazzjonijiet ekstrapiramidali severi għandhom jiġu trattati bi prodotti mediċinali antikolinergici kontra l-parkinson jew diphenhydramine hydrochloride, u għandha tinbeda terapija antikonvulżiva kif indikat. Miżuri addizzjonali jinkludu l-ossiġnu u fluwidi għal ġol-vini.

## **5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU**

### **5.1 Taghrif farmakodinamiku**

Grupp farmakoterapewtiku: psikolettiċi, antipsikotiċi; Kodiċi ATC: N05AH01

L-effikaċja ta' loxapine hija proposta li tiġi medjata permezz ta' antagoniżmu b'affinità għolja tar-riċetturi D2 ta' dopamine u r-riċetturi 5-HT<sub>2A</sub> ta' serotonin. Loxapine jehel mar-riċetturi noradrenergici, istaminergici, u kolinerġici, u l-interazzjoni tiegħu ma' dawn is-sistemi tista' tinfluwenza l-firxa tal-effetti farmakoloġiċi tiegħu.

Kienu osservati bidliet fil-livell ta' eċċitabilità taż-żoni inibitorji subkortikali f'diversi speċi ta' annimali, assoċjati ma' effetti kalmanti u t-trażżin ta' mġiba aggressiva.

### Effikaċja klinika

Fiz-żewġ studji ta' Fażi 3 kienu rreġistrati pazjenti li kellhom aġitazzjoni akuta mill-anqas ta' livell moderat (14 jew oghla fuq l-iskala tal-Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Excited Component (PEC) (kontroll f'qir tal-impulsi, tensjoni, ostilità, nuqqas ta' kooperazzjoni, u eċcitament). L-inkluzjoni fl-Istudju 004-301 kienet teħtieġ dijanjosi ta' skizofrenija. L-inkluzjoni fl-Istudju 004-302 kienet teħtieġ dijanjosi ta' disturb bipolari (episodju kurrenti ta' manija jew imħallat). Il-pazjenti kellhom mard psikjatriku sinifikanti u stabbilit (Manwal Dijanjostiku u Statistiku tad-Disturbi Mentali, ir-raba' edizzjoni (DSM-IV)), ibbażat fuq is-snin mid-dijanjosi u d-dahliet preċedenti l-isptar. Il-pazjenti kienu ntgħażlu b'mod każwali għall-plaċebo, ADASUVE 4.5 mg u ADASUVE 9.1 mg.

L-eż-żewġ medja tal-pazjenti magħżula b'mod każwali kienet ta' 43.1 sena fl-Istudju 004-301 u ta' 40.8 sena fl-Istudju 004-302: iż-żgħażaġh (ta' bejn 18-25 sena) ftit (7.3%) kienu rappreżentati fl-istudji. Innisa fl-istudju dwar l-iskizofrenija ma tantx kienu rappreżentati (26.5%), u madwar nofs il-pazjenti kienu rġiel (49.7%) fl-Istudju 004-302. Madwar 35% tal-pazjenti bi skizofrenija kienu qegħdin jiehdu antipsikotiċi konkomitanti fiz-żmien tad-dożaġġ filwaqt li madwar 13% tal-pazjenti b'disturb bipolari kienu qegħdin jiehdu dawn il-mediċini. Il-maġġoranza tal-pazjenti fiz-żewġ studji ta' Fażi 3 kienu jpejpu, b'madwar 82% tal-pazjenti bi skizofrenija u 74% tal-pazjenti b'disturb bipolari kienu jpejpu.

Wara l-ewwel doża, ingħatat it-tieni doża mill-anqas sagħtejn aktar tard jekk l-aġitazzjoni ma kinitx naqset b'mod suffiċjenti. It-tielet doża ngħatat jekk meħtieġa wara mill-anqas 4 sigħat wara t-tieni doża. Ingħatat medikazzjoni ta' salvataġġ (lorazepam ġol-muskoli) jekk din kienet medikament meħtieġa. L-endpoint primarju kienet il-bidla assoluta fil-punteġġ PEC mil-linja bażi sa sagħtejn wara l-ewwel doża għaž-żewġ dozi ta' ADASUVE meta mqabbel mal-plaċebo. Fost l-endpoints l-oħra kien



hemm il-PEC u dawk li wieġbu għall-Impressjoni Klinika Globali – Titjib (CGI-I) sagħtejn wara l-ewwel doża, u n-numru totali ta' pazjenti f'kull grupp li rċevew 1, 2, jew 3 doži tal-medikazzjoni tal-istudju b'medikazzjoni ta' salvataġġ u mingħajrha. Dawk li wieġbu kienu kkunsidrati bħala pazjenti bi tnaqqis ta'  $\geq 40\%$  mil-linja bażi fil-punteġġ PEC totali jew pazjenti b'punteġġ CGI-I ta' 1 (titjib kbir ħafna) jew 2 (titjib kbir).

It-tnaqqis fl-aġitazzjoni kien evidenti 10 minuti wara l-ewwel doża, l-ewwel hin ta' valutazzjoni, u fil-valutazzjonijiet suċċessivi kollha matul il-perjodu ta' evalwazzjoni ta' 24 siegħa, għad-doži kemm ta' 4.5 mg kif ukoll ta' 9.1 mg kemm fil-pazjenti bi skizofrenija kif ukoll fil-pazjenti b'disturb bipolari.

L-eżami tas-subsettijiet tal-popolazzjoni (età, razza, u sess) ma wera l-ebda rispons differenzjali fuq il-bażi ta' dawn is-sottogruppi.

Għar-riżultati ewlenin, ara t-tabella ta' hawn taht.

**Ir-riżultati ewlenin tal-istudji tal-effikaċja pivotali: tqabbil bejn ADASUVE 4.5 mg, 9.1 mg, u placebo**

|                              | Pazjenti tal-Istudju          | 004-301<br>Skizofrenija |                   |               | 004-302<br>Disturb bipolari |               |               |
|------------------------------|-------------------------------|-------------------------|-------------------|---------------|-----------------------------|---------------|---------------|
|                              | Kura<br>N                     | PBO<br>115              | 4.5 mg<br>116     | 9.1 mg<br>112 | PBO<br>105                  | 4.5 mg<br>104 | 9.1 mg<br>105 |
| <b>Bidla PEC</b>             | Linja bażi                    | 17.4                    | 17.8              | 17.6          | 17.7                        | 17.4          | 17.3          |
|                              | Bidla f' sagħtejn wara d-doża | -5.5                    | -8.1 <sup>+</sup> | -8.6*         | -4.9                        | -8.1*         | -9.0*         |
|                              | SD                            | 4.9                     | 5.2               | 4.4           | 4.8                         | 4.9           | 4.7           |
| <b>Dawk li wiegħbu PEC</b>   | 30 min wara d-doża            | 27.8%                   | 46.6%             | 57.1%         | 23.8%                       | 59.6%         | 61.9%         |
|                              | Sagħtejn wara d-doża          | 38.3%                   | 62.9%             | 69.6%         | 27.6%                       | 62.5%         | 73.3%         |
| <b>Dawk li wiegħbu CGI-I</b> | % ta' dawk li wiegħbu CGI-I   | 35.7%                   | 57.4%             | 67.0%         | 27.6%                       | 66.3%         | 74.3%         |
| <b># Dozi Meħtġa</b>         | Wahda                         | 46.1%                   | 54.4%             | 60.9%         | 26.7%                       | 41.3%         | 61.5%         |
|                              | Tnejn                         | 29.6%                   | 30.7%             | 26.4%         | 41.0%                       | 44.2%         | 26.0%         |
|                              | Tlieta                        | 8.7%                    | 8.8%              | 7.3%          | 11.4%                       | 5.8%          | 3.8%          |
|                              | Salvatagġ                     | 15.6%                   | 6.1%              | 5.4%          | 21.0%                       | 8.6%          | 8.6%          |

\*= p<0.0001    <sup>+</sup>= p<0.01

Dawk li wiegħbu PEC = ≥ 40% bidla mil-Linja Bażi PEC;

Dawk li wiegħbu CGI-I = Puntegġ ta' 1 (Titjib Qawwi Hafna) jew 2 (Titjib Qawwi)

PBO = placebo    SD=Devjazzjoni Standard

Fi studju ta' doża wahdaniya ta' Fażi 2 ta' appoġġ li rrekluta total ta' 129 pazjent bi skizofrenija u b'disturb skizoaffettiv, it-tnaqqis fil-bidla fil-PEC wara sagħtejn kien ta' -5.0 għal placebo, -6.7 għal ADASUVE 4.5 mg, u -8.6 (p<0.001) għal ADASUVE 9.1 mg. Medikazzjoni ta' salvatagġ giet amministrata fi 32.6%, 11.1 % u 14.6 % tal-pazjenti rispettivament.

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'ADASUVE fis-subsett tal-popolazzjoni pedjatrika mit-twelid sa età ta' anqas minn 12-il sena għall-kura tal-iskizofrenija u fis-subsett mit-twelid sa età ta' anqas minn 10 snin għall-kura tal-mard bipolari (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ADASUVE fis-subsett tal-popolazzjoni pedjatrika ta' bejn it-12-il sena sa anqas minn 18-il sena għall-kura tal-iskizofrenija u fis-subsett ta' bejn l-10 snin sa anqas minn 18-il sena fil-mard bipolari (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Assorbiment

L-ghoti ta' ADASUVE rrizultat f'assorbiment rapidu ta' loxapine f'medja ta' żmien ta' konċentrazzjoni massima fil-plażma ( $T_{max}$ ) ta' 2 minuti. L-espożizzjoni għal loxapine fl-ewwel sagħtejn wara l-ghoti ( $AUC_{0-2h}$ , miżura ta' espożizzjoni bikjira li hija rilevanti għall-bidu tal-effett terapewtiku) kienet ta' 25.6 ng\*h/mL għad-doża ta' 4.5 mg u 66.7 ng\*h/mL għad-doża ta' 9.1 mg f'individwi b'saħħithom.

Il-parametri farmakokinetiċi ta' loxapine ġew stabbiliti f'individwi b'korsijiet antipsikotiċi stabbli wara li ADASUVE ingħata b'mod ripetut kull 4 sigħat għal total ta' 3 dożi (jew 4.5 mg jew 9.1 mg). Il-medja tal-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma kienet simili wara l-ewwel u t-tielet doża ta' ADASUVE, u dan jindika akkumulazzjoni minima matul l-intervall ta' dożaġġ ta' 4 sigħat.

### Distribuzzjoni

Loxapine jitneħħa malajr mill-plażma u jitqassam fit-tessuti. L-istudji fuq l-annimali wara l-ghoti orali jissuggerixxu distribuzzjoni preferenzjali inizjali fil-pulmuni, il-moħħ, il-milsa, il-qalb u l-kliewi. Loxapine huwa 96.6 % marbut mal-proteini tal-plażma tal-bniedem.

### Bijotrasformazzjoni

Loxapine huwa metabolizzat b'mod estensiv fil-fwied, bid-diversi metaboliti ffurmati. Ir-rotot metaboliki ewlenin jinkludu l-idrossilazzjoni biex jiġu ffurmati 8-OH-loxapine u 7-OH-loxapine, N-oxidation biex jiffurmaw loxapine N-oxide, u de-methylation biex jiffurmaw amoxapine. Għal ADASUVE, l-ordni tal-metaboliti osservati fil-bnedmin (abbażi ta' espożizzjoni sistemika) kien 8-OH-loxapine >> loxapine N oxide > 7-OH-loxapine > amoxapine, b'livelli fil-plażma ta' 8-OH-loxapine simili għall-kompost prinċipali. 8-OH-loxapine mhuwiex attiv farmakoloġikament fir-riċettur D2 filwaqt li l-metabolit minuri, 7-OH-loxapine, għandu affinità għolja ta' rbit mar-riċetturi D2.

Loxapine huwa substrat ta' diversi isożimi CYP450; studji *in vitro* wrew li 7-OH-loxapine huwa ffurmat primarjament minn CYPs 3A4 u 2D6, 8-OH-loxapine huwa ffurmat primarjament minn CYP1A2, amoxapine huwa ffurmat primarjament minn CYP3A4, 2C19, u 2C8, u loxapine N-oxide huwa ffurmat minn FMOs.

Il-potenzjal li loxapine u l-metaboliti tiegħu (amoxapine, 7-OH-loxapine, 8-OH-loxapine, u loxapine-N-oxide) jimpedixxu l-metaboliżmu tal-medicina medjat minn CYP450 ġie eżaminat *in vitro* għas-CYPs 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A4. Ma ġiet osservata l-ebda inibizzjoni sinifikanti. Studji *in vitro* jindikaw li loxapine u 8-OH-loxapine mhumix indutturi ta' enzimi CYP1A2, 2B6 jew 3A4 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. Ukoll, studji *in vitro* jindikaw li loxapine u 8-OH loxapine mhumix impedituri ta' UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 u 2B15.

### Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' loxapine isseħħ l-aktar fl-ewwel 24 siegħa. Il-metaboliti huma eliminati mal-awrina fil-forma ta' konjugat u fl-ippurgar mhux konjugat. Il-half-life tal-eliminazzjoni terminali ( $T_{1/2}$ ) kienet tvarja minn 6 sa 8 sigħat.

### Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-medja ta' konċentrazzjonijiet ta' loxapine fil-plażma wara l-ghoti ta' ADASUVE kienu lineari tul il-firxa tad-doża klinika.  $AUC_{0-2h}$ ,  $AUC_{inf}$ ,  $C_{max}$  żdiedu b'mod li jiddependi mid-doża.

## Farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali ta' pazjenti

### *Min ipejjep*

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni li qabblat l-espożizzjonijiet f'min ipejjep kontra min ma jpejjipx indikat li t-tipjip, li jinduċi CYP1A2, kellu effett minimu fuq l-espożizzjoni għal ADASUVE. Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament tad-doża għal abbażi tal-istatus tat-tipjip.

Fin-nisa li jpejpu, l-espożizzjoni ( $AUC_{inf}$ ) għal ADASUVE u l-metabolit attiv tiegħu 7-OH-loxapine hija anqas milli fin-nisa li ma jpejpu (Proporzjon ta' 84 % kontra 109 % 7-OH-loxapine/Loxapine), li probabbilment hija dovuta għal żieda fit-tneħħija ta' loxapine f'min ipejjep.

### *Demografija*

Ma kienx hemm differenzi importanti fl-espożizzjoni jew id-dispożizzjoni ta' loxapine wara l-ġhoti ta' ADASUVE minhabba l-età, is-sess, ir-razza, il-piż, jew l-indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI).

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Fuq il-bażi ta' studji konvenzjonali dwar il-farmakoloġija tas-sigurtà, tossiċità minn doża ripetuta, u ġenotossiċità, tagħrif mhux kliniku dwar is-sigurtà ma wera ebda periklu speċjali għall-bniedem għajr għal tibdil għat-tessuti riproduttivi relatati mal-farmakoloġija estiża ta' loxapine. Tibdil simili, eż. ginekomastija, huwa magħruf fil-bnedmin, iżda biss wara ġhoti fit-tul ta' mediċini li jikkawżaw iperprolattinimija.

Firien nisa ma tghammrux minhabba diestru persistenti wara kura orali b'loxapine. Studji dwar l-iżvilupp tal-embriju/fetu u perinatali wrew indikazzjonijiet ta' dewmien fl-iżvilupp (piżijiet imnaqqsa, ossifikazzjoni mdewwma, idronefrozi, idrouretru, u/jew pelvis renali mwessa' b'papillae mnaqqsa jew nieqsa) kif ukoll għadd ta' mwiet perinatali u neonatali ikbar fil-frieh ta' firien ikkurati minn nofs it-tqala b'doża orali taħt id-doża umana massima rakkomandata għal ADASUVE fuq bażi ta'  $mg/m^2$  (ara sezzjoni 4.6).

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Xejn

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Tliet snin

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fil-pawċ oriġinali sakemm ikun lest għall-użu sabiex tipproteġi mid-dawl u mill-umdità.

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

L-inalatur l-abjad (qoxra) huwa ffurmat minn polycarbonate ta' grad mediku. Kull inalatur jiġi f'pawċ tal-fojl tal-aluminju multilaminata ssiġillata.

ADASUVE 4.5 mg jiġi f'kartuna ta' 1 jew 5 unitajiet.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu r-rekwiżiti lokali.

### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/13/823/001 (5 inalaturi ta' doża waħda)

EU/1/13/823/003 (Inalatur 1 ta' doża waħda)

### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Frar 2013

Data tal-aħħar tiġdid:

### **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADASUVE 9.1 mg trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull inalatur ta' doża waħda fih 10 mg loxapine u jagħti 9.1 mg loxapine.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel (trab li jittiehed man-nifs).

Strument abjad b'biċċa tal-ħalq fuq naħa u biċċa li tingħbed ħierġa 'l barra min-naħa l-oħra.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

ADASUVE huwa indikat għall-kontroll rapidu ta' aġitazzjoni ħafifa għal moderata f'pazjenti adulti bi skizofrenija jew disturb bipolari. Il-pazjenti għandhom jirċievu trattament regolari immedjatament wara l-kontroll tas-sintomi ta' aġitazzjoni akuta.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

ADASUVE għandu jingħata f'ambitu mediku taħt is-superviżjoni diretta ta' professjonist tal-kura tas-saħħa. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati matul l-ewwel siegħa wara kull doża għal sinjali u sintomi ta' bronkospazmu.

**Għandu jkun hemm disponibbli trattament bi bronkodilatur beta-agonist li jahdem malajr għat-trattament ta' effetti sekondarji respiratorji serji (bronkospazmu) possibbli.**

#### Pożoloġija

Id-doża inizjali rakkomandata ta' ADASUVE hija 9.1 mg. Tista' tingħata t-tieni doża wara saġhtejn, jekk tkun meħtieġa. M'għandhomx jingħataw aktar minn żewġ doži.

Tista' tingħata doża aktar baxxa ta' 4.5 mg jekk id-doża ta' 9.1 mg ma tkunx ittollerata qabel mill-pazjent jew jekk it-tabib jiddeċiedi li doża aktar baxxa tkun aktar adattata.

#### *Anzjani*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ADASUVE f'pazjenti ta' 'l fuq minn 65 sena ma ġewx determinati s'issa. Ma hemmx dejta disponibbli.

#### *Indeboliment renali u/jew epatiku*

ADASUVE ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku. Ma hemmx dejta disponibbli.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ADASUVE fit-tfal (ta' taħt it-18-il sena) ma ġewx determinati s'issa. Ma hemmx dejta disponibbli.

## Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal biex jingħibed man-nifs. Il-prodott huwa ppakkjat f'pawċ ssigillata.

Meta jkun mehtieg, il-prodott jitneħħa mill-pawċ. Ladarba titneħħa l- biċċa li tingħibed, jixgħel dawl aħdar, li jindika li l-prodott ikun lest għall-użu (Nota: il-prodott irid jintuża fi żmien 15-il minuta minn xhin tingħibed it-tab). Sabiex jittiehed il-prodott mediċinali, il-pazjent jiġbed nifs 'il għewwa minn għol-biċċa tal-ħalq b'nifs sod fil-fond. Malli jlesti l-ġbid man-nifs, il-pazjent ineħħi l-biċċa tal-ħalq minn ħalqu u jzomm in-nifs għal ftit hin. Il-prodott mediċinali jkun ittiehed meta jintefa d-dawl aħdar. In-naħa ta' barra tal-istrument tista' tishon waqt l-użu. Dan huwa normali.

Għal struzzjonijiet shah dwar kif għandek tuża ADASUVE ara s-sezzjoni tal-fuljett ta' tagħrif dwar it-tagħrif għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal amoxapine.

Pazjenti b'sinjali/sintomi respiratorji akuti (eż. tharhir) jew b'mard attiv tal-passaġġi tal-arja (bħal pazjenti bl-ażma jew mard kroniku ostruttiv tal-pulmun [COPD] (ara sezzjoni 4.4).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

L-użu korrett tal-inalatur ta' ADASUVE huwa importanti għall-ġħoti tad-doża shiha ta' loxapine. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jassiguraw li l-pazjent juża l-inalatur b'mod korrett.

ADASUVE jista' jkollu effikaċja limitata meta l-pazjenti jkun qegħdin jiehdu prodotti mediċinali konkomitanti, speċjalment antipsikotiċi oħra.

## Bronkospažmu

Ġie rrapportat bronkospažmu wara l-ġħoti ta' ADASUVE, speċjalment f'pazjenti b'ażma jew COPD u dan kien tipikament irrappurtat fi żmien 25 minuta wara d-dożaġġ (ara sezzjoni 4.8).

Konsegwentement, ADASUVE huwa kontra-indikat f'pazjenti bl-ażma jew COPD kif ukoll f'pazjenti b'sinjali/sintomi respiratorji akuti (eż., tharhir) (ara sezzjoni 4.3). ADASUVE ma ġiex investigat f'pazjenti b'forom oħra ta' mard tal-pulmun. Huwa rakkomandat li l-pazjenti jiġu osservati matul l-ewwel siegħa għal sinjali u sintomi ta' bronkospažmu wara l-ġħoti ta' ADASUVE.

F'pazjenti li jistgħu jiżviluppaw bronkospažmu, għandu jiġi kkunsidrat it-trattament b'bronkodilatur agonista beta li jaġixxi għal żmien qasir eż., salbutamol (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

ADASUVE m'għandux jerga' jingħata lil pazjenti li jiżviluppaw sinjali/sintomi respiratorji (ara sezzjoni 4.3).

## Ipoventilazzjoni

Minħabba l-effetti primarji ta' loxapine fuq is-Sistema Nervuża Ċentrali (CNS), ADASUVE għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'respirazzjoni kompromessa, bħal pazjenti ipovigilanti jew pazjenti b'depressjoni tas-CNS minħabba l-alkoħol jew prodotti mediċinali oħra li jaħdmu b'mod ċentrali, eż. l-ansjolitiki, il-biċċa l-kbira tal-antipsikotiċi, l-ipnotiċi, l-opjati, eċċ. (ara sezzjoni 4.5).

## Pazjenti anzjani bi psikożi relatata mad-dimenzja

ADASUVE ma ġiex studjat f'pazjenti anzjani, inklużi dawk bi psikożi relatata mad-dimenzja. Studji kliniċi bi prodotti mediċinali antipsikotiċi kemm atipiki kif ukoll konvenzjonali wrew li pazjenti

anzjani bi psikozi relatata mad-dimenzja huma f'riskju akbar ta' mewt meta mqabbel mal-placebo. ADASUVE mhuwiex indikat għat-trattament ta' pazjenti bi psikozi relatata mad-dimenzja.

### Sintomi ekstrapiramidali

Is-sintomi ekstrapiramidali (inkluża distonja akuta) huma effetti ta' klassi magħrufa għall-antipsikotiċi. ADASUVE għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi storja magħrufa ta' sintomi ekstrapiramidali.

### Diskineżja tardiva

Jekk jitfaċċaw sinjali u sintomi ta' diskineżja tardiva f'pazjent li jkun qed jiġi ttrattat b'loxapine, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura. Dawn is-sintomi jistgħu jehżienu b'mod temporanju jew jistgħu saħansitra jitfaċċaw wara t-twaqqif tal-kura.

### Sindromu newrolettiku malinn (NMS)

Il-manifestazzjonijiet kliniċi ta' NMS huma deni għoli, ebusija fil-muskoli, bidla fl-istat mentali u evidenza ta' instabilità awtonomika (polz jew pressjoni tad-demem irregolari, takikardija, dijaforesi u disritmija tal-qalb). Sinjali addizzjonali jistgħu jinkludu żieda fil-creatine phosphokinase, mijoglobinurja (rabdomijolisi), u insuffiċjenza renali akuta. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi li jindikaw NMS, jew jippreżenta deni għoli mhux spjegat mingħajr manifestazzjonijiet kliniċi addizzjonali ta' NMS, ADASUVE jrid jitwaqqaf.

### Pressjoni baxxa

Kien hemm rapporti ta' pressjoni baxxa hafifa fi provi kliniċi qosra (24 siegħa) ikkontrollati bil-placebo fuq pazjenti aġitati li nġhataw ADASUVE. Jekk tkun meħtieġa terapija b'vasopressur, huwa preferut noradrenaline jew phenylephrine. M'għandhiex tintuża l-adrenalina, billi l-istimulazzjoni tal-beta-adrenoceptor tista' tiggrava l-pressjoni baxxa fl-ambitu ta' imblokk parzjali tal-alpha-adrenoceptor indott minn loxapine (ara sezzjoni 4.5).

### Kardjovaskulari

Mhix disponibbli dejta dwar l-użu ta' ADASUVE f'pazjenti b'mard kardjovaskulari sottostanti. ADASUVE mhuwiex rakkomandat f'popolazzjonijiet ta' pazjenti b'mard kardjovaskulari magħruf (storja ta' infart mijokardjaku jew mard tal-qalb iskemiku, insuffiċjenza tal-qalb jew abnormalitajiet fil-konduzzjoni), mard ċerebrovaskulari, jew kundizzjonijiet li jippredisponu lill-pazjenti għall-pressjoni baxxa (deidrazzjoni, ipovolemija, u trattament bi prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja).

### Intervall QT

Titwil klinikament rilevanti fil-QT ma jidhirx li huwa assoċjat ma' doża waħda u dożi ripetuti ta' ADASUVE. Għandha ssir attenzjoni meta ADASUVE jingħata lil pazjenti b'mard kardjovaskulari magħruf jew storja familjari ta' titwil fil-QT, u fl-użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali oħra magħrufa li jtawlu l-intervall QT. Mhux magħruf ir-riskju potenzjali ta' titwil fil-QTc minhabba interazzjoni ma' prodotti mediċinali li huma magħrufa li jtawlu l-intervall QTc.

### Aċċessjonijiet / konvulżjonijiet

Loxapine għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkollhom storja ta' disturbi konvulżivi peress li jbaxxi l-limitu konvulżiv. F'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu loxapine orali f'dożi antipsikotiċi, kien hemm rapporti ta' aċċessjonijiet li jistgħu jseħħu f'pazjenti epilettiċi anki b' terapija ta' rutina b'mediċini antikonvulżivi (ara sezzjoni 4.5).

### Attività antikolinergika



Minhabba l-azzjoni antikolinerġika, ADASUVE għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi glawkoma jew li għandhom tendenza li jżommu l-awrina, b'mod partikolari fejn hemm l-ġhoti konkomitanti ta' prodott mediċinali tat-tip antikolinerġiku kontra l-marda ta' parkinson.

#### Intossikazzjoni u mard fiżiku (delirju)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ADASUVE ma ġietx evalwata f'pazjenti b'aġitazzjoni minhabba intossikazzjoni jew mard fiżiku (delirju). ADASUVE għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkunu intossikati jew b'delirju (ara sezzjoni 4.5).

#### Reazzjonijiet avversi tal-ġilda severi (SCARs)

Reazzjoni għall-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS), li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja jew fatali, ġiet irrappurtata fir-rigward ta' prodotti li fihom loxapine. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' DRESS u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk il-pazjent żviluppa DRESS bl-użu ta' loxapine, it-trattament bi prodotti li fihom loxapine ma għandux jerga' jinbeda.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

L-ġhoti konkomitanti ta' benzodiazepines jew ipnosedattivi jew depressanti respiratorji oħra jista' jkun assoċjat ma' sedazzjoni eċċessiva u depressjoni respiratorja jew insuffiċjenza respiratorja. Jekk it-terapija b'benzodiazepine titqies bħala neċessarja flimkien ma' loxapine, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sedazzjoni eċċessiva u għal pressjoni baxxa ortostatika.

Studju dwar loxapine li jingibed man-nifs u lorazepam mogħti ġol-muskoli, mogħtija flimkien, ma sab l-ebda effetti sinifikanti fuq ir-rata respiratorja, ossimetrija tal-polz, pressjoni tad-demm, jew ir-rata ta' taħbit tal-qalb, meta mqabbel ma' xi waħda mill-mediċina mogħtija waħidha. Dożi oġġla ta' lorazepam ma ġewx studjati. L-effetti tal-kombinazzjoni fuq is-sedazzjoni dehret li hi addittiva.

#### Potenzjal li ADASUVE jaffettwa prodotti mediċinali oħra

Loxapine mhuwiex mistenni li jikkawża interazzjonijiet farmakokinetiċi klinikament importanti ma' prodotti mediċinali li huma jew metabolizzati minn isoenzimi taċ-ċitokromu P450 (CYP450) jew glucuronidated minn human uridine 5'-diphosphoglucuronosyl transferases (UGTs).

Hija rakkomandata kawtela jekk loxapine jiġi kombinat ma' prodotti mediċinali oħra li huma magħrufa li jbaxxu l-limitu għall-aċċessjonijiet, eż. phenothiazines jew butyrophenones, clozapine, tricyclics jew inibituri selettivi tat-tehid mill-ġdid tas-serotonin (SSRIs), tramadol, mefloquine (ara sezzjoni 4.4).

*Studji in vitro* indikaw li loxapine ma kienx substrat għall-glikoproteina-P (P-gp), iżda fil-fatt jinibixxi l-P-gp. F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, madankollu, mhuwiex mistenni li jinibixxi t-trasport medjat mill-P-gp ta' prodotti mediċinali oħra b'mod klinikament sinifikanti.

Minhabba l-effetti primarji ta' loxapine fuq is-CNS, ADASUVE għandu jintuża b'kawtela f'kombinazzjoni mal-alkoħol jew prodotti mediċinali oħra li jaġixxu ċentralment, eż. l-ansjolitici, il-bieċa l-kbira tal-antipsikotiċi, l-ipnotici, l-opjati, eċċ. L-użu ta' loxapine f'pazjenti b'intossikazzjoni bl-alkoħol jew bi prodotti mediċinali (bi prodotti mediċinali preskritti jew bi prodotti mediċinali illeċiti) ma ġiex evalwat. Loxapine jista' jikkawża depressjoni respiratorja severa jekk jithallat ma' depressanti oħra tas-CNS (ara sezzjoni 4.4).

#### Potenzjal li prodotti mediċinali oħra jaffettwaw ADASUVE

Loxapine huwa substrat għal mono-oxygenases li fihom flavin (FMOs), u għal diversi isoenzimi ta' CYP450 (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, ir-riskju ta' interazzjonijiet metabolici kkawżati minn effett fuq isoforma individwali huwa limitat. Għandha tintuża kawtela f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu

trattament konkomitanti bi prodotti mediċinali oħra li jkunu inibituri jew indutturi ta' dawn l-enzimi, b'mod partikolari jekk il-prodott mediċinali konkomitanti jkun magħruf li jinibixxi jew jinduci diversi mill-enzimi involuti fil-metaboliżmu ta' loxapine. Prodotti mediċinali bħal dawn jistgħu jimmodifikaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' ADASUVE b'mod irregolari. Jekk ikun possibbli, l-użu konkomitanti ta' inibituri ta' CYP1A2 (eż. fluvoxamine, ciprofloxacin, enoxacin, propranolol u refecoxib) għandu jiġi evitat.

#### *Adrenalina*

L-ghoti flimkien ta' loxapine u l-adrenalina jista' jikkawża aggravar ta' pressjoni baxxa (ara sezzjoni 4.4).

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

Trabi tat-twelid esposti ripetutament għal antipsikotiċi matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f'riskju ta' reazzjonijiet avversi fosthom sintomi ekstrapiramidali u/jew sintomi tal-irtirar li jistgħu jvarjaw fis-severità u d-dewmien tagħhom wara l-ħlas. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonija, ipotoniya, tregħid, hedla ta' nġhas, problemi respiratorji, jew disturb fit-treddigh. Għalhekk, għandu jiġi kkunsidrat il-monitoraġġ tat-trabi li jitwiellu. ADASUVE għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

#### Treddigh

Mhux magħruf kemm loxapine jew il-metaboliti tiegħu jiġu eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Madankollu, loxapine u l-metaboliti tiegħu ntwerew li jiġu trasportati fil-ħalib ta' klieb iredgħu. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jreddgħux għal perjodu ta' 48 siegħa wara li jirċievu loxapine u biex jarmu l-ħalib prodott f'dak il-perjodu.

#### Fertilità

Ma hija disponibbli l-ebda dejta dwar il-fertilità fil-bniedem speċifika għal loxapine. Huwa magħruf li fil-bnedmin, it-trattament fit-tul b'antipsikotiċi jista' jwassal għal telf tal-libido u amenorrea. Fil-firien nisa, kienu osservati effetti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

ADASUVE għandu effett qawwi ħafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Minhabba l-potenzjal ta' sedazzjoni/hedla ta' nġhas, għeja, jew sturdament, il-pazjenti m'għandhomx iħaddmu magni perikolużi, inklużi vetturi bil-mutur, sakemm ikunu raġonevolment ċerti li loxapine ma affettwahomx b'mod avvers (ara sezzjoni 4.8).

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-valutazzjoni tar-reazzjonijiet avversi minn dejta tal-istudji kliniċi hija bbażata fuq żewġ provi kliniċi qosra ta' Fażi 3 u prova klinika waħda qasira ta' Fażi 2A (24 siegħa) ikkontrollati bil-placebo li rreġistraw 524 pazjent adult b'aġitazzjoni assoċjata ma' skizofrenija jew disturb bipolari.

Fl-istudji, bronkospazmu instab b'mod mhux komuni. Izda f'ċerti provi ta' sigurtà klinka ta' Fażi 1 f'individwi b'Ażma jew COPD, bronkospazmu kien irrappurtat bħala komuni u ħafna drabi kien jehtiegħ trattament bi bronkodilatur beta-agonist li jaħdem malajr.

Ir-reazzjonijiet l-aktar avversi rrapportati b'mod komuni matul it-trattament b'ADASUVE kienu disgewżja, sedazzjoni/hedla ta' ngħas u sturdament (sturdament kien iżjed komuni wara trattament bil-plaċebo milli wara trattament b'loxapine).

#### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati hawn taħt huma kklassifikati bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); Rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); Rari ħafna ( $< 1/10,000$ ).

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi**

| <b>Sistema tal-klassifika tal-organi skont MedDRA</b>                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Disturbi fis-sistema nervuża</b><br>Komuni ħafna: sedazzjoni/hedla ta' ngħas<br>Komuni: sturdament<br>Mhux komuni: distonija, diskajneżja, okuloġirazzjoni, tregħid, akatisja/irrekwitezza |
| <b>Disturbi vaskulari</b><br>Mhux komuni: pressjoni baxxa                                                                                                                                     |
| <b>Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali</b><br>Komuni: irritazzjoni fil-gerżuma<br>Mhux komuni: bronkospażmu (inkluż qtugħ ta' nifs)                                                  |
| <b>Disturbi gastrointestinali</b><br>Komuni ħafna: disgewżja<br>Komuni: ħalq xott                                                                                                             |
| <b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b><br>Komuni: għeja                                                                                                                |

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

##### *Bronkospażmu*

Fi provi kliniċi qosra (24 siegħa) ikkontrollati bil-plaċebo fuq pazjenti b'agitazzjoni assoċjata ma' skizofrenija jew disturb bipolari mingħajr mard attiv tal-passaġġi tal-arja, bronkospażmu u sintomi possibbli ta' bronkospażmu (li jinkludi rapporti ta' tharhir, qtugħ ta' nifs jew sogħla) ma kinuxkomuni fil-pazjenti ttrattati b'ADASUVE. Madankollu, fi provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo f'individwi li kellhom azzma persistenti ħafifa għal moderata jew COPD moderata għal severa, ir-reazzjonijiet avversi ta' bronkospażmu kienu rrapportati b'mod komuni ħafna. Il-biċċa l-kbira ta' dawn l-avvenimenti seħħew fi żmien 25 minuta mill-ghoti tad-doża, kienu ta' severità ħafifa għal moderata, u setgħu jittaffew bi bronkodilatur li jittiehed man-nifs.

##### *Reazzjonijiet avversi li dehru b'użu orali kroniku ta' loxapine*

B'għoti orali kroniku ta' loxapine, ir-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati kienu jinkludu sedazzjoni u hedla ta' ngħas; sintomi ekstrapiramidali (eż. tregħid, akatisja, riġidità, u distonija); effetti kardjovaskulari (eż. takikardija, pressjoni baxxa, pressjoni għolja, pressjoni baxxa ortostatika, sturdament, u sinkope); u effetti antikolinerġiċi (eż. għajnejn xotti, vista mċajpra, u żamma tal-awrina).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Ma ġie rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva b'ADASUVE fl-istudji kliniċi.

## Sintomi

F'każ ta' doża eċċessiva aċċidentali, is-sinjali u s-sintomi se jiddependu mn-numru ta' unitajiet meħuda u t-tolleranza tal-pazjent individwali. Kif jista' jkun mistenni mill-azzjonijiet farmakoloġiċi ta' loxapine, is-sejbiet kliniċi jistgħu jvarjaw minn depressjoni ħafifa tas-CNS u s-sistemi kardjovaskulari għal pressjoni baxxa profonda, depressjoni respiratorja, u telfien mis-sensi (ara sezzjoni 4.4). Wieħed għandu jzomm f'moħħu l-possibbiltà li jseħħu sintomi ekstrapiramidali u/jew aċċessjonijiet konvulżivi. Kien hemm rapporti wkoll ta' insuffiċjenza renali wara doża eċċessiva ta' loxapine orali.

## Immaniġġjar

It-trattament ta' doża eċċessiva huwa essenzjalment sintomatiku u ta' appoġġ. Pressjoni baxxa severa tista' tkun mistennija biex tirrispondi għall-ghoti ta' noradrenaline jew phenylephrine. M'għandhiex tintuża l-adrenalina billi l-użu tagħha f'pazjent b'imblokk adrenergiku parzjali jista' jkompli jbaxxi l-pressjoni tad-demmi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Ir-reazzjonijiet ekstrapiramidali severi għandhom jiġu trattati bi prodotti mediċinali antikolinergici kontra l-parkinson jew diphenhydramine hydrochloride, u għandha tinbeda terapija antikonvulżiva kif indikat. Miżuri addizzjonali jinkludu l-ossigenu u fluwidi għal gol-vini.

## **5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU**

### **5.1 Taghrif farmakodinamiku**

Grupp farmakoterapewtiku: psikolettiċi, antipsikotiċi; Kodiċi ATC: N05AH01

L-effikaċja ta' loxapine hija proposta li tiġi medjata permezz ta' antagoniżmu b'affinità għolja tar-riċetturi D2 ta' dopamine u r-riċetturi 5-HT<sub>2A</sub> ta' serotonin. Loxapine jehel mar-riċetturi noradrenergici, istaminergici, u kolinerġici, u l-interazzjoni tiegħu ma' dawn is-sistemi tista' tinfluwenza l-firxa tal-effetti farmakoloġiċi tiegħu.

Kienu osservati bidliet fil-livell ta' eċċitabilità taż-żoni inibitorji subkortikali f'diversi speċi ta' annimali, assoċjati ma' effetti kalmanti u t-trażżin ta' mgħiba aggressiva.

## Effikaċja klinika

Fiz-żewġ studji ta' Fażi 3 kienu rreġistrati pazjenti li kellhom aġitazzjoni akuta mill-anqas ta' livell moderat (14 jew oghla fuq l-iskala tal-Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Excited Component (PEC) (kontroll f'qir tal-impulsi, tensjoni, ostilità, nuqqas ta' kooperazzjoni, u eċcitament). L-inkluzjoni fl-Istudju 004-301 kienet teħtieġ dijanjosi ta' skizofrenija. L-inkluzjoni fl-Istudju 004-302 kienet teħtieġ dijanjosi ta' disturb bipolari (episodju kurrenti ta' manija jew imħallat). Il-pazjenti kellhom mard psikjatriku sinifikanti u stabbilit (Manwal Dijanjostiku u Statistiku tad-Disturbi Mentali, ir-raba' edizzjoni (DSM-IV)), ibbażat fuq is-snin mid-dijanjosi u d-dahliet preċedenti l-isptar. Il-pazjenti kienu ntgħażlu b'mod każwali għall-placebo, ADASUVE 4.5 mg u ADASUVE 9.1 mg.

L-età medja tal-pazjenti magħżula b'mod każwali kienet ta' 43.1 sena fl-Istudju 004-301 u ta' 40.8 sena fl-Istudju 004-302: iż-żgħira (ta' bejn 18-25 sena) flit (7.3%) kienu rappreżentati fl-istudji. Innisa fl-istudju dwar l-iskizofrenija ma tantx kienu rappreżentati (26.5%), u madwar nofs il-pazjenti kienu rġiel (49.7%) fl-Istudju 004-302. Madwar 35% tal-pazjenti bi skizofrenija kienu qegħdin jiehdu antipsikotiċi konkomitanti fiz-żmien tad-dożaġġ filwaqt li madwar 13% tal-pazjenti b'disturb bipolari kienu qegħdin jiehdu dawn il-mediċini. Il-maġġoranza tal-pazjenti fiz-żewġ studji ta' Fażi 3 kienu jpejpu, b'madwar 82% tal-pazjenti bi skizofrenija u 74% tal-pazjenti b'disturb bipolari kienu jpejpu.

Wara l-ewwel doża, ingħatat it-tieni doża mill-anqas sagħtejn aktar tard jekk l-aġitazzjoni ma kinitx naqset b'mod suffiċjenti. It-tielet doża ngħatat jekk meħtieġa wara mill-anqas 4 sigħat wara t-tieni

doża. Inghatat medikazzjoni ta' salvataġġ (lorazepam ġol-muskoli) jekk din kienet medikament meħtieġa. L-endpoint primarju kienet il-bidla assoluta fil-punteġġ PEC mil-linja bażi sa saġhtejn wara l-ewwel doża għaž-żewġ dożi ta' ADASUVE meta mqabbel mal-placebo. Fost l-endpoints l-oħra kien hemm il-PEC u dawk li wieġbu għall-Impressjoni Klinika Globali – Titjib (CGI-I) saġhtejn wara l-ewwel doża, u n-numru totali ta' pazjenti f'kull grupp li rċevew 1, 2, jew 3 dożi tal-medikazzjoni tal-istudju b'medikazzjoni ta' salvataġġ u mingħajrha. Dawk li wieġbu kienu kkunsidrati bħala pazjenti bi tnaqqis ta'  $\geq 40\%$  mil-linja bażi fil-punteġġ PEC totali jew pazjenti b'punteġġ CGI-I ta' 1 (titjib kbir ħafna) jew 2 (titjib kbir).

It-tnaqqis fl-aġitazzjoni kien evidenti 10 minuti wara l-ewwel doża, l-ewwel hin ta' valutazzjoni, u fil-valutazzjonijiet suċċessivi kollha matul il-perjodu ta' evalwazzjoni ta' 24 siegħa, għad-dożi kemm ta' 4.5 mg kif ukoll ta' 9.1 mg kemm fil-pazjenti bi skizofrenija kif ukoll fil-pazjenti b'disturb bipolari.

L-eżami tas-subsettijiet tal-popolazzjoni (età, razza, u sess) ma wera l-ebda rispons differenzjali fuq il-baży ta' dawn is-sottogruppi.

Għar-rizultati ewlenin, ara t-tabella ta' hawn taħt.

**Ir-riżultati ewlenin tal-istudji tal-effikaċja pivotali: tqabbil bejn ADASUVE 4.5 mg, 9.1 mg, u placebo**

|                              | Pazjenti tal-Istudju          | 004-301<br>Skizofrenija |                   |               | 004-302<br>Disturb bipolari |               |               |
|------------------------------|-------------------------------|-------------------------|-------------------|---------------|-----------------------------|---------------|---------------|
|                              | Kura<br>N                     | PBO<br>115              | 4.5 mg<br>116     | 9.1 mg<br>112 | PBO<br>105                  | 4.5 mg<br>104 | 9.1 mg<br>105 |
| <b>Bidla PEC</b>             | Linja bażi                    | 17.4                    | 17.8              | 17.6          | 17.7                        | 17.4          | 17.3          |
|                              | Bidla f' sagħtejn wara d-doża | -5.5                    | -8.1 <sup>+</sup> | -8.6*         | -4.9                        | -8.1*         | -9.0*         |
|                              | SD                            | 4.9                     | 5.2               | 4.4           | 4.8                         | 4.9           | 4.7           |
| <b>Dawk li wiegħbu PEC</b>   | 30 min wara d-doża            | 27.8%                   | 46.6%             | 57.1%         | 23.8%                       | 59.6%         | 61.9%         |
|                              | Sagħtejn wara d-doża          | 38.3%                   | 62.9%             | 69.6%         | 27.6%                       | 62.5%         | 73.3%         |
| <b>Dawk li wiegħbu CGI-I</b> | % ta' dawk li wiegħbu CGI-I   | 35.7%                   | 57.4%             | 67.0%         | 27.6%                       | 66.3%         | 74.3%         |
| <b># Dozi Meħtġa</b>         | Wahda                         | 46.1%                   | 54.4%             | 60.9%         | 26.7%                       | 41.3%         | 61.5%         |
|                              | Tnejn                         | 29.6%                   | 30.7%             | 26.4%         | 41.0%                       | 44.2%         | 26.0%         |
|                              | Tlieta                        | 8.7%                    | 8.8%              | 7.3%          | 11.4%                       | 5.8%          | 3.8%          |
|                              | Salvatagġ                     | 15.6%                   | 6.1%              | 5.4%          | 21.0%                       | 8.6%          | 8.6%          |

\*= p<0.0001    <sup>+</sup>= p<0.01

Dawk li wiegħbu PEC = ≥ 40% bidla mil-Linja Bażi PEC;

Dawk li wiegħbu CGI-I = Puntegġ ta' 1 (Titjib Qawwi Hafna) jew 2 (Titjib Qawwi)

PBO = placebo    SD=Devjazzjoni Standard

Fi studju ta' doża wahdaniya ta' Fażi 2 ta' appoġġ li rrekluta total ta' 129 pazjent bi skizofrenija u b'disturb skizoaffettiv, it-tnaqqis fil-bidla fil-PEC wara sagħtejn kien ta' -5.0 għal placebo, -6.7 għal ADASUVE 4.5 mg, u -8.6 (p<0.001) għal ADASUVE 9.1 mg. Medikazzjoni ta' salvatagġ giet amministrata fi 32.6%, 11.1 % u 14.6 % tal-pazjenti rispettivament.

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'ADASUVE fis-subsett tal-popolazzjoni pedjatrika mit-twelid sa età ta' anqas minn 12-il sena għall-kura tal-iskizofrenija u fis-subsett mit-twelid sa età ta' anqas minn 10 snin għall-kura tal-mard bipolari (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ADASUVE fis-subsett tal-popolazzjoni pedjatrika ta' bejn it-12-il sena sa anqas minn 18-il sena għall-kura tal-iskizofrenija u fis-subsett ta' bejn l-10 snin sa anqas minn 18-il sena fil-mard bipolari (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Assorbiment

L-ghoti ta' ADASUVE rrizultat f'assorbiment rapidu ta' loxapine f'medja ta' żmien ta' konċentrazzjoni massima fil-plażma ( $T_{max}$ ) ta' 2 minuti. L-espożizzjoni għal loxapine fl-ewwel sagħtejn wara l-ghoti ( $AUC_{0-2h}$ , miżura ta' espożizzjoni bikjira li hija rilevanti għall-bidu tal-effett terapewtiku) kienet ta' 25.6 ng\*h/mL għad-doża ta' 4.5 mg u 66.7 ng\*h/mL għad-doża ta' 9.1 mg f'individwi b'saħħithom.

Il-parametri farmakokinetiċi ta' loxapine ġew stabbiliti f'individwi b'korsijiet antipsikotiċi stabbli wara li ADASUVE ingħata b'mod ripetut kull 4 sigħat għal total ta' 3 dożi (jew 4.5 mg jew 9.1 mg). Il-medja tal-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma kienet simili wara l-ewwel u t-tielet doża ta' ADASUVE, u dan jindika akkumulazzjoni minima matul l-intervall ta' dożaġġ ta' 4 sigħat.

### Distribuzzjoni

Loxapine jitneħħa malajr mill-plażma u jitqassam fit-tessuti. L-istudji fuq l-annimali wara l-ghoti orali jissuggerixxu distribuzzjoni preferenzjali inizjali fil-pulmuni, il-moħħ, il-milsa, il-qalb u l-kliewi. Loxapine huwa 96.6 % marbut mal-proteini tal-plażma tal-bniedem.

### Bijotrasformazzjoni

Loxapine huwa metabolizzat b'mod estensiv fil-fwied, bid-diversi metaboliti ffurmati. Ir-rotot metaboliki ewlenin jinkludu l-idrossilazzjoni biex jiġu ffurmati 8-OH-loxapine u 7-OH-loxapine, N-oxidation biex jiffurmaw loxapine N-oxide, u de-methylation biex jiffurmaw amoxapine. Għal ADASUVE, l-ordni tal-metaboliti osservati fil-bnedmin (abbażi ta' espożizzjoni sistemika) kien 8-OH-loxapine >> loxapine N oxide > 7-OH-loxapine > amoxapine, b'livelli fil-plażma ta' 8-OH-loxapine simili għall-kompost prinċipali. 8-OH-loxapine mhuwiex attiv farmakoloġikament fir-riċettur D2 filwaqt li l-metabolit minuri, 7-OH-loxapine, għandu affinità għolja ta' rbit mar-riċetturi D2.

Loxapine huwa substrat ta' diversi isożimi CYP450; studji *in vitro* wrew li 7-OH-loxapine huwa ffurmat primarjament minn CYPs 3A4 u 2D6, 8-OH-loxapine huwa ffurmat primarjament minn CYP1A2, amoxapine huwa ffurmat primarjament minn CYP3A4, 2C19, u 2C8, u loxapine N-oxide huwa ffurmat minn FMOs.

Il-potenzjal li loxapine u l-metaboliti tiegħu (amoxapine, 7-OH-loxapine, 8-OH-loxapine, u loxapine-N-oxide) jimpedixxu l-metaboliżmu tal-medicina medjat minn CYP450 ġie eżaminat *in vitro* għas-CYPs 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A4. Ma ġiet osservata l-ebda inibizzjoni sinifikanti. Studji *in vitro* jindikaw li loxapine u 8-OH-loxapine mhumix indutturi ta' enzimi CYP1A2, 2B6 jew 3A4 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. Ukoll, studji *in vitro* jindikaw li loxapine u 8-OH loxapine mhumix impedituri ta' UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 u 2B15.

### Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' loxapine isseħħ l-aktar fl-ewwel 24 siegħa. Il-metaboliti huma eliminati mal-awrina fil-forma ta' konjugat u fl-ippurgar mhux konjugat. Il-half-life tal-eliminazzjoni terminali ( $T_{1/2}$ ) kienet tvarja minn 6 sa 8 sigħat.

### Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-medja ta' konċentrazzjonijiet ta' loxapine fil-plażma wara l-ghoti ta' ADASUVE kienu lineari tul il-firxa tad-doża klinika.  $AUC_{0-2h}$ ,  $AUC_{inf}$ ,  $C_{max}$  żdiedu b'mod li jiddependi mid-doża.

## Farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali ta' pazjenti

### *Min ipejjep*

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni li qabblat l-espożizzjonijiet f'min ipejjep kontra min ma jpejjipx indikat li t-tipjip, li jinduċi CYP1A2, kellu effett minimu fuq l-espożizzjoni għal ADASUVE. Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament tad-doża għal abbażi tal-istatus tat-tipjip.

Fin-nisa li jpejpu, l-espożizzjoni ( $AUC_{inf}$ ) għal ADASUVE u l-metabolit attiv tiegħu 7-OH-loxapine hija anqas milli fin-nisa li ma jpejpu (Proporzjon ta' 84 % kontra 109 % 7-OH-loxapine/Loxapine), li probabbilment hija dovuta għal żieda fit-tneħħija ta' loxapine f'min ipejjep.

### *Demografija*

Ma kienx hemm differenzi importanti fl-espożizzjoni jew id-dispożizzjoni ta' loxapine wara l-ġhoti ta' ADASUVE minhabba l-età, is-sess, ir-razza, il-piż, jew l-indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI).

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Fuq il-bażi ta' studji konvenzjonali dwar il-farmakoloġija tas-sigurtà, tossiċità minn doża ripetuta, u ġenotossiċità, tagħrif mhux kliniku dwar is-sigurtà ma wera ebda periklu speċjali għall-bniedem għajr għal tibdil għat-tessuti riproduttivi relatati mal-farmakoloġija estiża ta' loxapine. Tibdil simili, eż. ginekomastija, huwa magħruf fil-bnedmin, iżda biss wara ġhoti fit-tul ta' mediċini li jikkawżaw iperprolattinimija.

Firien nisa ma tghammrux minhabba diestru persistenti wara kura orali b'loxapine. Studji dwar l-iżvilupp tal-embriju/fetu u perinatali wrew indikazzjonijiet ta' dewmien fl-iżvilupp (piżijiet imnaqqsa, ossifikazzjoni mdewwma, idronefrozi, idrouretru, u/jew pelvis renali mwessa' b'papillae mnaqqsa jew nieqsa) kif ukoll għadd ta' mwiet perinatali u neonatali ikbar fil-frieh ta' firien ikkurati minn nofs it-tqala b'doża orali taħt id-doża umana massima rakkomandata għal ADASUVE fuq bażi ta'  $mg/m^2$  (ara sezzjoni 4.6).

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Xejn

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Erba 'snin

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fil-pawċ oriġinali sakemm ikun lest għall-użu sabiex tipproteġi mid-dawl u mill-umdità.

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

L-inalatur l-abjad (qoxra) huwa ffurmat minn polycarbonate ta' grad mediku. Kull inalatur jiġi f'pawċ tal-fojl tal-aluminju multilaminata ssiġillata.



ADASUVE 9.1 mg jiġi f'kartuna ta' 1 jew 5 unitajiet.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu r-rekwiżiti lokali.

### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/13/823/002 (5 inalaturi ta' doża waħda)

EU/1/13/823/004 (Inalatur 1 ta' doża waħda)

### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Frar 2013

Data tal-aħħar tiġdid:

### **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNESS II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli mill-hruġ tal-lott

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

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

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta speċjali u ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza ddettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

### **• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija f'kull Stat Membru id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel dwar programm edukattiv mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

L-MAH għandu jiżgura li, wara diskussjonijiet u ftehim mal-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti f'kull Stat Membru fejn ADASUVE jitqiegħed fis-suq, mat-tnedija u wara t-tnedija, il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa li huma mistennija li jużaw ADASUVE jiġu pprovduti b'pakkett ta' informazzjoni li jkun fih il-punti li ġejjin:

- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (smpe) u Fuljett ta' Tagħrif u Tikkettar
- Materjal edukattiv għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa

Elementi ewlenin li għandhom jiġu inklużi fil-materjal edukattiv:

- Informazzjoni dwar ADASUVE, inkluż l-indikazzjoni approvata skont l-SmPC:

“ADASUVE” huwa indikat għall-kontroll rapidu ta’ aġitazzjoni ħafifa sa moderata f’pazjenti adulti b’skiżofrenja jew distub bipolari. Il-pazjenti għandhom jirċievu trattament regolari immedjatement wara l-kontroll ta’ sintomi ta’ aġitazzjoni akuta”.

- Deskrizzjoni dettaljata tal-proċeduri ta’ għoti ta’ ADASUVE:

ADASUVE għandu jingħata f’ambitu mediku taħt is-superviżjoni ta’ professjonist tal-kura tas-saħħa.

Id-doża inizjali rakkomandata ta’ ADASUVE hija ta’ 9.1 mg. It-tieni doża tista’ tingħata wara sagħtejn, jekk tkun meħtieġa. M’għandhomx jingħataw aktar minn żewġ doži.

- Preparazzjoni tal-pazjent għall-proċedura u monitoraġġ sussegwenti:

Il-pazjent għandu jiġi osservat matul l-ewwel siegħa wara kull doża għal sinjali u sintomi ta’ bronkospazmu.

- Immaniġġjar ta’ sinjali u sintomi bikrija ta’ bronkospazmu:

Għandu jintuża trattament b’bronkodilatur agonista beta li jaġixxi għal żmien qasir għat-trattament ta’ effetti sekondarji respiratorji severi possibbli.

- Qabel l-għoti ta’ ADASUVE:

Tużax ADASUVE f’pazjenti b’marda tal-passaġġi tal-arja attiva, bħal pazjenti bl-ażma jew COPD.

Tużax ADASUVE f’pazjenti b’sinjali jew sintomi respiratorji akuti.

Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta ADASUVE jingħata f’pazjenti b’mard kardjovaskulari magħruf jew storja fil-familja ta’ titwil tal-QT, u f’użu konkomitanti ma’ prodotti mediċinali oħra magħrufa li jtawlu l-intervall tal-QT.

**ANNESS III**  
**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ADASUVE 4.5 mg trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel  
loxapine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull inalatur jaghti 4.5 mg loxapine.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI****4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel

Inalatur 1 ta' doża waħda

5 inalaturi ta' doża waħda

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Użu biex jittiehed man-nifs

Għal użu ta' darba biss

Dan il-prodott għe ppakkjat f'pawċ issigillat u għandu jibqa' fil-pawċ sakemm ikun lest biex jintuża

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fil-pawċ originali sakemm ikun lest għall-użu sabiex tipproteġi mid-dawl u mill-umdità.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu r-rekwiżiti lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQI**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/13/823/001 (5 inalaturi ta' doża waħda)  
EU/1/13/823/003 (Inalatur 1 ta' doża waħda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC: {numru}  
SN: {numru}



NN: {numru}

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT  
PAWĊ**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ADASUVE 4.5 mg trab li jittiehed man-nifs  
loxapine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull inalatur jagħti 4.5 mg loxapine.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittiehed man-nifs

Inalatur wiehed ta' doża waħda

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Istruzzjonijiet għall-użu ġewwa

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Użu biex jittiehed man-nifs

Istruzzjonijiet għall-użu

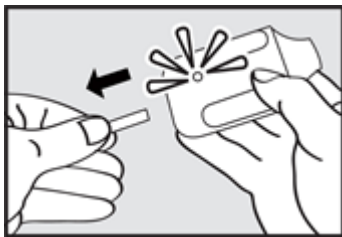
Aqra l-5 passi li ġejjin qabel tagħti ADASUVE lil pazjent:

**1. Iftah il-pawċ. Tiftahx il-pawċ qabel ma tkun se tużah.**

Ċarrat il-pawċ tal-fojl u neħhi l-inalatur mill-pakkett.



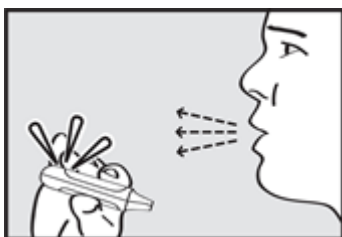
**2. Iġbed it-tab.** Iġbed bis-saħħa t-tab tal-plastik minn wara tal-inalatur. Meta jixgħel id-dawl aħdar, dan ikun jindika li l-inalatur huwa lest għall-użu.



Uża fi żmien 15-il minuta wara li tkun nehhejt it-tab (jew sakemm jintefa d-dawl ahdar) sabiex tipprevjeni d-diżattivazzjoni awtomatika tal-inalatur.

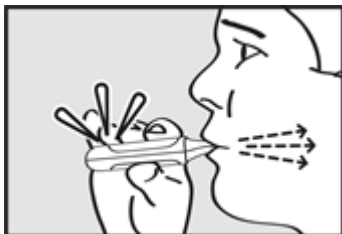
**Agħti struzzjonijiet lill-pazjent biex:**

**3. Jonfoħ 'il barra.** Żomm l-inalatur 'il bogħod mill-ħalq u hu nifs qawwi 'l barra biex tbattal il-pulmuni.

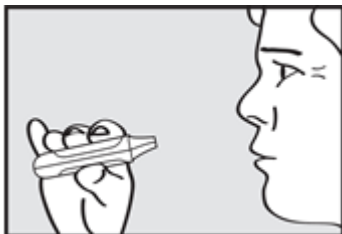


**4. Jiġbed 'il ġewwa.** Iġbed 'il ġewwa permezz tal-biċċa tal-ħalq b'nifs fil-fond kostanti.

**IMPORTANTI: Iċċekkja li d-dawl ahdar jintefa wara li l-pazjent jieħu n-nifs.**



**5. Izomm in-nifs.** Nehhi l-biċċa tal-ħalq mill-ħalq u żżomm għal ftit hin in-nifs.



**NOTA:** Jekk wara li l-pazjent jieħu n-nifs id-dawl ahdar jibqa' mixghul, agħti struzzjonijiet lill-pazjent biex jirrepeti l-passi 3 sa 5.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Tużax f'pazjenti li jbatu bl-ażżma jew COPD jew b'sintomi respiratorji akuti

Bronkodilatur beta-agonista li jaġixxi malajr għandu jkun disponibbli għal kura ta' bronkospażmu possibbli.

Il-pazjenti għandhom jiġu osservati matul l-ewwel siegħa wara kull doża għal sinjali u sintomi ta' bronkospażmu.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fil-pawċ originali sakemm ikun lest għall-użu sabiex tipproteġi mid-dawl u mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/13/823/001 (5 inalaturi ta' doża waħda)  
EU/1/13/823/003 (Inalatur 1 ta' doża waħda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

|                                                       |
|-------------------------------------------------------|
| <b>14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA</b> |
|-------------------------------------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU</b> |
|---------------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE</b> |
|--------------------------------------|

|                                             |
|---------------------------------------------|
| <b>17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D</b> |
|---------------------------------------------|

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN</b><br><b>QOXRA TAL-APPARAT</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| <b>1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA</b> |
|---------------------------------------------------------------|

ADASUVE 4.5 mg trab li jittiehed man-nifs  
loxapine

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA</b> |
|------------------------------------------|

|                             |
|-----------------------------|
| <b>3. DATA TA' SKADENZA</b> |
|-----------------------------|

EXP

|                          |
|--------------------------|
| <b>4. NUMRU TAL-LOTT</b> |
|--------------------------|

Lot

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| <b>5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI</b> |
|---------------------------------------------------------------------|

4.5 mg

|                  |
|------------------|
| <b>6. OHRAJN</b> |
|------------------|

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ADASUVE 9.1 mg trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel  
loxapine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull inalatur jaghti 9.1 mg loxapine.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittiehed man-nifs, lest minn qabel

Inalatur 1 ta' doża wahda

5 inalaturi ta' doża wahda

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Użu biex jittiehed man-nifs

Għal użu ta' darba biss

Dan il-prodott għe ppakkjat f'pawè issigillat u għandu jibqa' fil-pawè sakemm ikun lest biex jintuża

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-pawċ oriġinali sakemm ikun lest għall-użu sabiex tipproteġi mid-dawl u mill-umdità.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu r-rekwiżiti lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/13/823/002 (5 inalaturi ta' doża waħda)  
EU/1/13/823/004 (Inalatur 1 ta' doża waħda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC: {numru}  
SN: {numru}  
NN: {numru}



## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

### **PAWĊ**

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ADASUVE 9.1 mg trab li jittiehed man-nifs  
loxapine

#### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull inalatur jagħti 9.1 mg loxapine.

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittiehed man-nifs

Inalatur wiehed ta' doża waħda

#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Istruzzjonijiet għall-użu ġewwa

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Użu biex jittiehed man-nifs

Istruzzjonijiet għall-użu

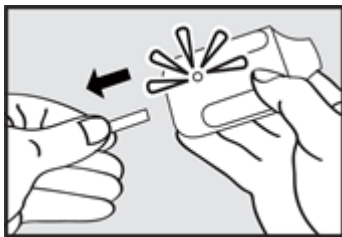
Aqra l-5 passi li ġejjin qabel tagħti ADASUVE lil pazjent:

##### **1. Iftaħ il-pawċ. Tiftaħx il-pawċ qabel ma tkun se tużah.**

Ċarrat il-pawċ tal-fojl u neħhi l-inalatur mill-pakkett.



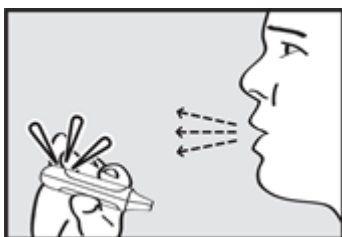
**2. Iġbed it-tab.** Iġbed bis-saħħa t-tab tal-plastik minn wara tal-inalatur. Meta jixgħel id-dawl aħdar, dan ikun jindika li l-inalatur huwa lest għall-użu.



Uża fi żmien 15-il minuta wara li tkun nehhejt it-tab (jew sakemm jintefa d-dawl ahdar) sabiex tipprevjeni d-diżattivazzjoni awtomatika tal-inalatur.

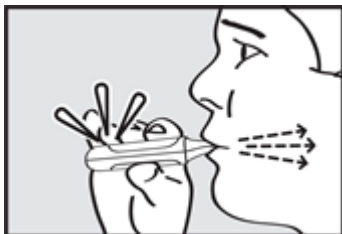
**Aghti struzzjonijiet lill-pazjent biex:**

**3. Jonfoħ 'il barra.** Żomm l-inalatur 'il bogħod mill-ħalq u hu nifs qawwi 'l barra biex tbattal il-pulmuni.

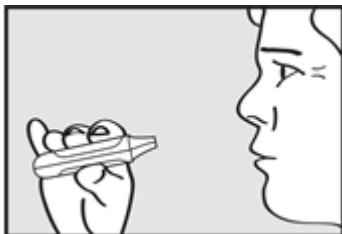


**4. Jiġbed 'il ġewwa.** Iġbed 'il ġewwa permezz tal-biċċa tal-ħalq b'nifs fil-fond kostanti.

**IMPORTANTI:** Iċċekkja li d-dawl ahdar jintefa wara li l-pazjent jiehu n-nifs.



**5. Izomm in-nifs.** Nehhi l-biċċa tal-ħalq mill-ħalq u żzomm għal ftit hin in-nifs.



**NOTA:** Jekk wara li l-pazjent jiehu n-nifs id-dawl ahdar jibqa' mixghul, aghti struzzjonijiet lill-pazjent biex jirrepeti l-passi 3 sa 5.

|                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL</b></p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Tużax f'pazjenti li jbatu bl-ażżma jew COPD jew b'sintomi respiratorji akuti

Bronkodilatur beta-agonista li jaġixxi malajr għandu jkun disponibbli għal kura ta' bronkospazmu possibbli.

Il-pazjenti għandhom jiġu osservati matul l-ewwel siegħa wara kull doża għal sinjali u sintomi ta' bronkospazmu.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fil-pawè oriġinali sakemm ikun lest għall-użu sabiex tipproteġi mid-dawl u mill-umdità.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/13/823/002 (5 inalaturi ta' doża waħda)  
EU/1/13/823/004 (Inalatur 1 ta' doża waħda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA****15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>16.    INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE</b> |
|-----------------------------------------|

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>17.    IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D</b> |
|------------------------------------------------|

|                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>18.    IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM</b> |
|-------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN</b><br><b>QOXRA TAL-APPARAT</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| <b>1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA</b> |
|---------------------------------------------------------------|

ADASUVE 9.1 mg trab li jittiehed man-nifs  
loxapine

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA</b> |
|------------------------------------------|

|                             |
|-----------------------------|
| <b>3. DATA TA' SKADENZA</b> |
|-----------------------------|

EXP

|                          |
|--------------------------|
| <b>4. NUMRU TAL-LOTT</b> |
|--------------------------|

Lot

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| <b>5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI</b> |
|---------------------------------------------------------------------|

9.1 mg

|                  |
|------------------|
| <b>6. OHRAJN</b> |
|------------------|

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**

### **4.5 mg trab man-nifs ta' ADASUVE, loxapine lest minn qabel loxapine**

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu ADASUVE u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADASUVE
3. Kif għandek tuża ADASUVE
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif għandek taħżen ADASUVE
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu ADASUVE u għalxiex jintuża**

ADASUVE fih is-sustanza attiva loxapine, li tagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha antipsikotiċi. ADASUVE jaħdem billi jimblokka ċerti sustanzi kimiċi fil-moħħ (newtrotrażmettitori) bħad-dopamina u s-serotonina u b'hekk jikkalma u jnaqqas l-imġiba aggressiva.

ADASUVE jintuża biex jikkura s-sintomi akuti ta' aġitazzjoni ħafifa sa moderata li jistgħu jseħħu f'pazjenti adulti li għandhom skizofrenija jew disturbi bipolari. Dan huwa mard ikkaratterizzat minn sintomi bħal:

- (Skizofrenija) Li tisma', li tara, jew li thoss affarijiet li mhumix hemm, li tkun suspettuż, twemmin żbaljat, diskors u mġiba inkoeerenti u nuqqas ta' emozzjonijiet. Il-persuni b'din il-kundizzjoni jistgħu wkoll iħossuhom imdejnin, haġja, anzjużi jew taħt tensjoni.
- (Mard bipolari) Li thossok kuntent ħafna, li jkollok ammonti eċċessivi ta' enerġija, li jkollok bżonn ħafna anqas ħin ta' rqad, li titkellem malajr bla ma taħseb dak li se tgħid, u xi drabi irritabbiltà severa.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADASUVE**

##### **Tużax ADASUVE**

- jekk inti allergiku għal loxapine jew amoxapine;
- jekk għandek sintomi ta' tharhir jew qtugħ ta' nifs;
- jekk għandek problemi fil-pulmun bħal aźma jew mard kroniku ostruttiv fil-pulmun (li t-tabib tiegħek seta' rrefera għalih bħala "COPD").

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

It-tabib jew l-infermier tiegħek se jkellmuk qabel tuża ADASUVE u jistabbilixxu jekk huwix xieraq għalik.

- ADASUVE jista' jikkawża tidjiq fil-passaġġi tan-nifs (bronkospazmu) u jista' jikkawża tharhir, sogħla, tagħfis fis-sider jew qtugħ ta' nifs.. Tipikament, dan jista' jseħħ fi żmien 25 minuta mill-użu.

- Sindromu Newrolettiku Malinn (NMS) huwa sett ta' sintomi li jistghu jsejhu jekk tkun qed tiehu mediċini antipsikotiċi, inkluż ADASUVE. Dawn is-sintomi jistghu jkunu deni għoli, muskoli riġidi, rata tal-qalb jew tal-polz irregolari jew mgħaġġla. NMS jista' jikkawża l-mewt. Tergax tuża ADASUVE jekk issofri minn NMS.
- Mediċini antipsikotiċi bħal ADASUVE jistghu jikkawżaw movimenti li ma tkunx tista' tikkontrollahom inkluż li tħares b'mod stramb, toħroġ ilsinek barra, tkemmex jew tagħmel hsejjes b'xufftejk, itteptep għajnejk b'mod rapidu ħafna, iċċaqlaq saqajk, drieghek jew subajk malajr. Il-kura b'ADASUVE jista' jkollha titwaqqaf jekk jiġri dan.
- ADASUVE għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkunu intossikati jew eċċitati ħafna.
- Reazzjonijiet serji tal-ġilda li jinkludu reazzjoni għall-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS) ġew irrappurtati flimkien ma' trattament b'loxapine. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tinnota xi wiehed mis-sintomi li ġejjin wara l-użu ta' ADASUVE: Raxx mifruż, temperatura għolja tal-ġisem u nodi limfatiċi mkabbra.

Qabel ma tingħata l-kura b'ADASUVE, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek jekk:

- għandek jew kellek problemi fin-nifs bħal aźma jew mard kroniku iehor tal-pulmun bħal bronkite jew enfisema
- għandek jew kellek problemi fil-qalb jew puplesija
- għandek jew kellek pressjoni tad-demm baxxa jew għolja
- ikollok jew kellek aċċessjonijiet (konvulżjonijiet)
- għandek jew kellek glawkoma (pressjoni għolja fl-għajnejk)
- għandek jew kellek problema biż-żamma tal-awrina (tbattil mhux komplut tal-bużżieqa tal-awrina)
- diġà użajt ADASUVE u żviluppajt sintomi ta' tħarhir jew qtugħ ta' nifs
- qatt kellek movimenti tal-muskoli jew fl-għajnejk li ma stajtx tikkontrolla, nuqqas ta' koordinazzjoni, kontrazzjoni tal-muskoli sostnuta, jew sensazzjoni ta' aġitazzjoni jew li ma jistax jirnexxile toqghod bilqiegħda għal tul ta' hin twil
- inti persuna anzjana bid-demenzja (telf ta' memorja u ta' kapaċitajiet mentali oħra).
- qatt żviluppajt raxx qawwi mifruż tal-ġilda, temperatura għolja tal-ġisem u nodi limfatiċi mkabbra wara li ħadt loxapine.

### **Tfal u adolexxenti**

ADASUVE ma għandux jintuża minn tfal u adolexxenti li għandhom anqas minn 18-il sena.

### **Mediċini oħra u ADASUVE**

Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tuża jew dan l-aħħar użajt jew tista' tuża xi mediċini oħra, inkluż:

- adrenalina
- mediċini biex tikkura problema fin-nifs
- mediċini li jistghu jpoġġuk f'riskju ta' aċċessjonijiet (pereżempju, clozapine, tricyclics jew SSRIs, tramadol, mefloquine)
- mediċini li jikkuraw il-marda ta' Parkinson
- lorazepam jew mediċini oħra li jaġixxu ċentralment (għall-kura tal-ansjetà, id-depressjoni, l-uġiġh, jew biex jgħinuk torqod) jew xi mediċini oħra li jikkawżaw in-nġhas
- drogi (illegali) rikreattivi
- mediċini bħal fluvoxamine, propranolol, u enoxacin u mediċini oħra li jinibixxu enzima tal-fwied partikolari msejja "CYP450 1A2."
- mediċini għall-kura tal-iskizofrenija, id-depressjoni, jew l-uġiġh peress li tista' tkun aktar f'riskju għal aċċessjonijiet

L-użu ta' ADASUVE u tal-adrenalina flimkien jista' jikkawża tnaqqis fil-pessjoni tad-demm tiegħek.

### **ADASUVE mal-alkoħol**

Peress li ADASUVE jaffettwa s-sistema nervuża, l-alkoħol għandu jiġi evitat meta jintuża ADASUVE.

### **Tqala u treddiġh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. M'għandekx tredda' għal perjodu ta' 48 siegħa wara li tkun irċevejt ADASUVE u għandek tarmi l-ħalib li jkun ġie prodott fil-frattemp.



Is-sintomi li ġejjin jistgħu jseħħu fi trabi tat-twelid ta' ommijiet li jkunu użaw b'mod ripetut mediċini antipsikotiċi fl-aħħar tliet xhur tat-tqala tagħhom: roġħda, ebusija u/jew dgħjufija tal-muskoli, nġhas, aġitazzjoni, problemi fin-nifs, u diffikultà fit-tmigh. Jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa xi sintomi minn dawn, jista' jkun meħtieġ li tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

M'għandekx issuq jew tuża għodda jew magni wara li tuża ADASUVE sakemm tkun taf kif ADASUVE jaffettwak peress li bħala effetti sekondarji potenzjali ta' ADASUVE ġew irrappurtati sturdament, sedazzjoni u nġhas.

## **3. Kif għandek tuża ADASUVE**

Din il-mediċina għandek dejjem tużaha eżattament kif jgħidlek it-tabib jew l-infermier tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew l-infermier jekk m'intix ċert.

Id-doża inizjali rakkomandata hija 9.1 mg. Wara saġhtejn, it-tabib tiegħek jista' jordnalek doża oħra wara li jkun ikkunsidra bir-reqqa l-kundizzjoni tiegħek u d-doża tiegħek tista' titnaqqas għal 4.5 mg jekk it-tabib tiegħek jemmen li din hija doża aktar xierqa biex jikkura l-kundizzjoni tiegħek.

Trid tuża ADASUVE taħt is-superviżjoni ta' tabib jew infermier.

ADASUVE jittiehed mill-immnifsejn. Wara li t-tabib jew l-infermier ikun ippreparalek ADASUVE biex tkun tista' tużah, se tintalab iżżomm l-apparat f'idejk, tiegħu nifs 'il barra u wara ddaħħal il-biċċa tal-halq f'halqek, tigbed il-mediċina permezz tal-apparat u mbagħad iżżomm għal ftit hin in-nifs.

### **Jekk tuża aktar ADASUVE milli suppost**

Jekk taħseb li nġhatajt aktar ADASUVE milli thoss li għandek bżonn, kellek lit-tabib jew l-infermier tiegħek dwar it-thassib tiegħek. Il-pazjenti li nġhataw aktar ADASUVE milli suppost, jistgħu jesperjenzaw xi wiehed mis-sintomi li ġejjin: hafna għajja jew nġhas, problemi fin-nifs, pressjoni tad-demm baxxa, irritazzjoni fil-griżmejn jew toghma hażina fil-halq, movimenti tal-muskolu jew tal-għajnejn li ma tistax tikkontrollahom.

Jekk għandek xi mistoqsijiet oħra dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib tiegħek minnufih u tibqax tiegħu l-mediċina:

- xi sintomi fin-nifs bħal tharhir, sogħla, qtugħ ta' nifs, jew tagħfis fis-sider, peress li dan jista' jkun ifisser li l-mediċina qiegħda tirrita l-passaġġi tal-arja tiegħek (okkorrenza mhux komuni sakemm ma jkollokx l-ażma jew is-COPD);
- sturdament jew hass hażin, peress li dan jista' jkun ifisser li l-mediċina qed tnaqqas il-pressjoni tad-demm tiegħek (okkorrenza mhux komuni);
- aġitazzjoni jew konfużjoni dejjem aktar gravi, speċjalment flimkien ma' deni jew ebusija tal-muskoli (okkorrenza rari). Dawn jistgħu jkunu assoċjati ma' kundizzjoni serja msejja sindromu newrolettiku malinn (NMS)

**Kellek ukoll lit-tabib tiegħek jekk għandek xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin li jistgħu jseħħu wkoll ma' forom oħra ta' din il-mediċina:**

**Komuni hafna** (tista' taffettwa aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni): toghma ħażina fil-halq jew nğhas.

**Komuni** (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 10 persuni): sturdament, irritazzjoni fil-griżmejn, halq xott jew għeja.

**Mhux komuni** (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna): movimenti tal-muskoli jew tal-ghajnejn li ma tistax tikkontrollahom, nuqqas ta' koordinazzjoni, kontrazzjoni muscolari sostnuta, jew sensazzjoni ta' aġitazzjoni jew li ma jistax jirnexxielek toqgħod bilqiegħda għal tul ta' ħin twil.

Effetti sekondarji ohra li kienu relatati mal-użu fit-tul ta' loxapine mill-halq u li jistgħu jkunu rilevanti għal ADASUVE jinkludu ħass ħażin meta wiehed iqum bilwieqfa, żieda fir-rata tal-qalb, żieda fil-pressjoni tad-dem, vista mċajpra, għajnejn xotti, u tnaqqis fl-ammonti ta' awrina.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#)\*. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif għandek taħzen ADASUVE**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax ADASUVE wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta tal-prodott. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żommha fil-pawċ oriġinali sakemm tkun lesta biex tintuża sabiex tiprotegħiha mid-dawl u l-umdità.

Tużax ADASUVE jekk tinnota pawċ miftuħa jew imqatta' jew kwalunkwe sinjali ta' ħsara fiżika fil-medicina.

Tarmix medicini mal-ilma jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fih ADASUVE**

Is-sustanza attiva hija loxapine. Kull inalatur ta' doża waħda fih 5 mg ta' loxapine u jipprovdi 4.5 mg ta' loxapine.

### **Kif jidher ADASUVE u l-kontenut tal-pakkett**

It-trab li jittiehed man-nifs ta' 4.5 mg ta' ADASUVE, bid-doża lesta jikkonsisti minn inalatur ta' doża waħda magħmul minn plastik abjad li jista' jintrema u li jkun fih loxapine. Kull inalatur jiġi ppakkjat f'pawċ tal-fojl issigillata. ADASUVE 4.5 mg hu fornut f'kartuna ta' 1 jew 5 inalaturi b'doża waħda.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

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

### **Manifattur**

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

Għal kull tagħrif dwar din il- medicina, jekk joghġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel +370 672 12222

**България**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Тел.: +35 988 6666096

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +420 251 512 947

**Magyarország**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel.: +36 1 3192633

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +370 672 12222

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

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

**Slovenská republika**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +421 902 566333

**Italia**

**Suomi/Finland**

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

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

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

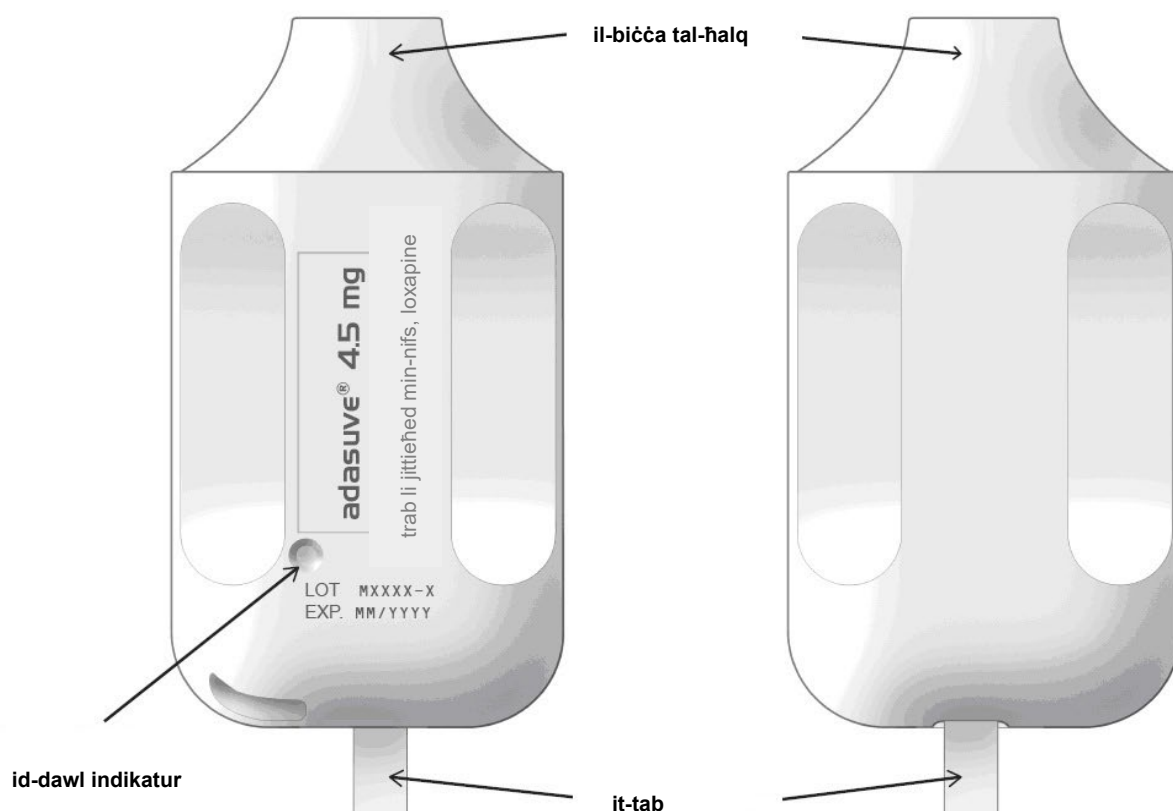
### **Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa:

Aqra l-istruzzjonijiet kollha qabel l-użu. Ara l-SmPC għal aktar informazzjoni.

**Kif issir familjari ma' ADASUVE:** L-istampi ta' hawn taht juru l-karatteristiċi importanti ta' ADASUVE



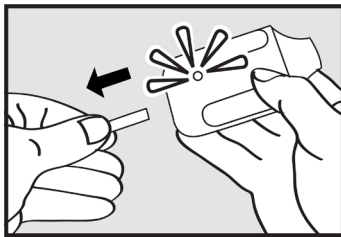
- ADASUVE huwa pprovdut f'pawċ ssiġillata.
- Meta l-ADASUVE jitneħħa mill-pawċ, id-dawl indikatur ikun mitfi.

- Id-dawl indikatur jixgħel (aħdar) meta tingħbed it-tab 'il barra. F'dan il-punt l-inalatur jista' jintuża.
  - Id-dawl indikatur jerga' jintefa awtomatikament meta tingħbed il-mediċina bin-nifs.
- Aqra l-5 passi li ġejjin qabel ma tamministra ADASUVE lil pazjent.



### 1. Iftaħ il-pawċ

**Tiftaħ il-pawċ qabel ma tkun se tużah.** Ċarrat il-pawċ tal-fojl u nehhi l-inalatur mill-pakkett.

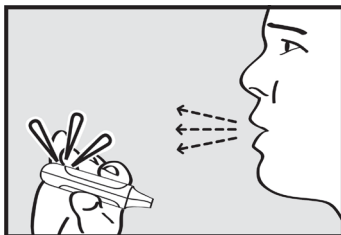


### 2. Iġbed it-tab

Iġbed bis-saħħa t-tab tal-plastik minn wara tal-inalatur. Meta jixgħel id-dawl aħdar, dan ikun jindika li l-inalatur huwa lest għall-użu.

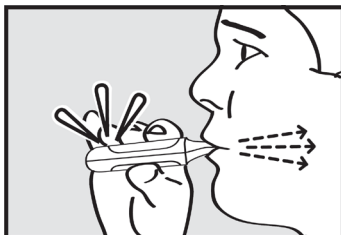
**Uża fi żmien 15-il minuta wara li tkun nehhejt it-tab (jew sakemm jintefa d-dawl aħdar) sabiex tipprevjeni d-diżattivazzjoni awtomatika tal-inalatur.**

**Agħti struzzjonijiet lill-pazjent biex:**



### 3. Jonfoħ 'il barra

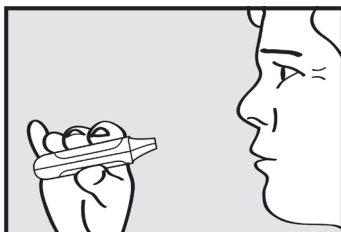
Żomm l-inalatur 'il bogħod mill-ħalq u hu nifs qawwi 'l barra biex tbattal il-pulmuni.



### 4. Jiġbed 'il ġewwa

Iġbed 'il ġewwa permezz tal-biċċa tal-ħalq b'nifs fil-fond kostanti.

**IMPORTANTI: Iċċekkja li d-dawl aħdar jintefa wara li l-pazjent jiehu n-nifs.**



### 5. Izomm in-nifs

Nehhi l-biċċa tal-ħalq mill-ħalq u zomm għal ftit ħin in-nifs.

NOTA: Jekk wara li l-pazjent jiehu n-nifs id-dawl aħdar jibqa' mixgħul, agħti struzzjonijiet lill-pazjent biex jirrepeti l-passi 3-5.

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**

### **9.1 mg trab man-nifs ta' ADASUVE, loxapine lest minn qabel loxapine**

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhum ADASUVE u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADASUVE
3. Kif għandek tuża ADASUVE
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif għandek taħżen ADASUVE
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhum ADASUVE u għalxiex jintuża**

ADASUVE fih is-sustanza attiva loxapine, li tagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha antipsikotiċi. ADASUVE jaħdem billi jimblokka ċerti sustanzi kimiċi fil-moħħ (newrotrażmettitori) bħad-dopamina u s-serotonina u b'hekk jikkalma u jnaqqas l-imġiba aggressiva.

ADASUVE jintuża biex jikkura s-sintomi akuti ta' aġitazzjoni ħafifa sa moderata li jistgħu jsejnhu f'pazienti adulti li għandhom skizofrenija jew disturbi bipolari. Dan huwa mard ikkaratterizzat minn sintomi bħal:

- (Skizofrenija) Li tisma', li tara, jew li thoss affarijiet li mhumix hemm, li tkun suspettuż, twemmin żbaljat, diskors u mġiba inkoeħrenti u nuqqas ta' emozzjonijiet. Il-persuni b'din il-kundizzjoni jistgħu wkoll iħossuhom imdejġin, ħatja, anzjużi jew taħt tensjoni.
- (Mard bipolari) Li thossok kuntent ħafna, li jkollok ammonti eċċessivi ta' enerġija, li jkollok bżonn ħafna anqas ħin ta' rqad, li titkellem malajr bla ma taħseb dak li se tgħid, u xi drabi irritabbiltà severa.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ADASUVE**

##### **Tużax ADASUVE**

- jekk inti allergiku għal loxapine jew amoxapine;
- jekk għandek sintomi ta' tharħir jew qtugħ ta' nifs;
- jekk għandek problemi fil-pulmun bħal aźma jew mard kroniku ostruttiv fil-pulmun (li t-tabib tiegħek seta' rrefera għalih bħala "COPD").

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

It-tabib jew l-infermier tieghek se jkellmuk qabel tuża ADASUVE u jistabbilixxu jekk huwiex xieraq għalik.

- ADASUVE jista' jikkawża tidjiq fil-passaġġi tan-nifs (bronkospazmu) u jista' jikkawża tharhir, soghla, tagħfis fis-sider jew qtugħ ta' nifs. Tipikament, dan jista' jseħh fi żmien 25 minuta mill-użu.
- Sindromu Newrolettiku Malinn (NMS) huwa sett ta' sintomi li jistgħu jseħħu jekk tkun qed tiehu mediċini antipsikotiċi, inkluż ADASUVE. Dawn is-sintomi jistgħu jkunu deni għoli, muskoli riġidi, rata tal-qalb jew tal-polz irregolari jew mġaġġla. NMS jista' jikkawża l-mewt. Tergax tuża ADASUVE jekk issofri minn NMS.
- Mediċini antipsikotiċi bħal ADASUVE jistgħu jikkawżaw movimenti li ma tkunx tista' tikkontrollahom inkluż li thares b'mod stramb, toħroġ ilsinek barra, tkemmex jew tagħmel hsejjes b'xufftejk, itteptep għajnejk b'mod rapidu hafna, iċċaqlaq saqajk, drieghek jew subajk malajr. Il-kura b'ADASUVE jista' jkollha titwaqqaf jekk jigri dan.
- ADASUVE għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkunu intossikati jew eċċitati hafna.
- Reazzjonijiet serji tal-ġilda li jinkludu reazzjoni għall-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS) ġew irrappurtati flimkien ma' trattament b'loxapine. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi li ġejjin wara l-użu ta' ADASUVE: Raxx mifrux, temperatura għolja tal-ġisem u nodi limfatiċi mkabbra.

Qabel ma tingħata l-kura b'ADASUVE, kellek lit-tabib jew l-infermier tieghek jekk:

- għandek jew kellek problemi fin-nifs bħal aźma jew mard kroniku iehor tal-pulmun bħal bronkite jew enfisema
- għandek jew kellek problemi fil-qalb jew puplesija
- għandek jew kellek pressjoni tad-demm baxxa jew għolja
- ikollok jew kellek aċċessjonijiet (konvulżjonijiet)
- għandek jew kellek glawkoma (pressjoni għolja fl-għajnejk)
- għandek jew kellek problema biż-żamma tal-awrina (tbattil mhux komplut tal-bużzieqa tal-awrina)
- diġà użajt ADASUVE u żviluppajt sintomi ta' tharhir jew qtugħ ta' nifs
- qatt kellek movimenti tal-muskoli jew fl-għajnejk li ma stajtx tikkontrolla, nuqqas ta' koordinazzjoni, kontrazzjoni tal-muskoli sostnuta, jew sensazzjoni ta' aġitazzjoni jew li ma jistax jirnexxilek toqghod bilqiegħda għal tul ta' hin twil
- inti persuna anzjana bid-demenzja (telf ta' memorja u ta' kapaċitajiet mentali oħra).
- qatt żviluppajt raxx qawwi mifrux tal-ġilda, temperatura għolja tal-ġisem u nodi limfatiċi mkabbra wara li ħadt loxapine.

### **Tfal u adolexxenti**

ADASUVE ma għandux jintuża minn tfal u adolexxenti li għandhom anqas minn 18-il sena.

### **Mediċini oħra u ADASUVE**

Kellem lit-tabib tieghek jekk qed tuża jew dan l-aħħar użajt jew tista' tuża xi mediċini oħra, inkluż:

- adrenalina
- mediċini biex tikkura problema fin-nifs
- mediċini li jistgħu jpoġġuk f'riskju ta' aċċessjonijiet (perezempju, clozapine, tricyclics jew SSRIs, tramadol, mefloquine)
- mediċini li jikkuraw il-marda ta' Parkinson
- lorazepam jew mediċini oħra li jaġixxu ċentralment (għall-kura tal-ansjetà, id-depressjoni, l-uġiġħ, jew biex jgħinuk torqod) jew xi mediċini oħra li jikkawżaw in-nġhas
- drogi (illegali) rikreattivi
- mediċini bħal fluvoxamine, propranolol, u enoxacin u mediċini oħra li jinibixxu enzima tal-fwied partikolari msejja "CYP450 1A2."
- mediċini għall-kura tal-iskizofrenija, id-depressjoni, jew l-uġiġħ peress li tista' tkun aktar f'riskju għal aċċessjonijiet

L-użu ta' ADASUVE u tal-adrenalina flimkien jista' jikkawża tnaqqis fil-pressjoni tad-demm tieghek.

### **ADASUVE mal-alkohol**

Peress li ADASUVE jaffettwa s-sistema nervuża, l-alkohol għandu jiġi evitat meta jintuża ADASUVE.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina. M'għandekx tredda' għal perjodu ta' 48 siegħa wara li tkun irċevejt ADASUVE u għandek tarmi l-ħalib li jkun gie prodott fil-frattemp.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jseħħu fi trabi tat-twelid ta' ommijiet li jkunu użaw b'mod ripetut medicini antipsikotiċi fl-aħħar tliet xhur tat-tqala tagħhom: roġħda, ebusija u/jew dgħjufija tal-muskoli, nġhas, aġitazzjoni, problemi fin-nifs, u diffikultà fit-tmigh. Jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa xi sintomi minn dawn, jista' jkun meħtieġ li tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

M'għandekx issuq jew tuża għodda jew magni wara li tuża ADASUVE sakemm tkun taf kif ADASUVE jaffettwak peress li bħala effetti sekondarji potenzjali ta' ADASUVE ġew irrappurtati sturdament, sedazzjoni u nġhas.

## **3. Kif għandek tuża ADASUVE**

Din il-medicina għandek dejjem tużaha eżattament kif jgħidlek it-tabib jew l-infermier tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew l-infermier jekk m'intix ċert.

Id-doża inizjali rakkomandata hija 9.1 mg. Wara sagħtejn, it-tabib tiegħek jista' jordnalek doża oħra wara li jkun ikkunsidra bir-reqqa l-kundizzjoni tiegħek u d-doża tiegħek tista' titnaqqas għal 4.5 mg jekk it-tabib tiegħek jemmen li din hija doża aktar xierqa biex jikkura l-kundizzjoni tiegħek.

Trid tuża ADASUVE taħt is-superviżjoni ta' tabib jew infermier.

ADASUVE jittiehed mill-imnifsejn. Wara li t-tabib jew l-infermier ikun ippreparalek ADASUVE biex tkun tista' tużah, se tintalab iżżomm l-apparat f'idejk, tiehu nifs 'il barra u wara ddaħħal il-biċċa tal-ħalq f'ħalqek, tiġbed il-medicina permezz tal-apparat u mbagħad iżżomm għal ftit hin in-nifs.

### **Jekk tuża aktar ADASUVE milli suppost**

Jekk taħseb li ngħatajt aktar ADASUVE milli thoss li għandek bżonn, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek dwar it-thassib tiegħek. Il-pazjenti li ngħataw aktar ADASUVE milli suppost, jistgħu jesperjenzaw xi wiehed mis-sintomi li ġejjin: hafna għeja jew nġhas, problemi fin-nifs, pressjoni tad-dem baxxa, irritazzjoni fil-grizmejn jew toġhma hażina fil-ħalq, movimenti tal-muskolu jew tal-ġhajnejn li ma tistax tikkontrollahom.

Jekk għandek xi mistoqsijiet oħra dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek minnufih u tibqax tiehu l-medicina:

- xi sintomi fin-nifs bhal tharhir, sogħla, qtugħ ta' nifs, jew tagħfis fis-sider, peress li dan jista' jkun ifisser li l-medicina qiegħda tirrita l-passaġġi tal-arja tiegħek (okkorrenza mhux komuni sakemm ma jkollokx l-ażma jew is-COPD);



- sturdament jew hażin, peress li dan jista' jkun ifisser li l-mediċina qed tnaqqas il-pressure tad-demem tiegħek (okkorrenza mhux komuni);
- aġitazzjoni jew konfużjoni dejjem aktar gravi, speċjalment flimkien ma' deni jew ebusija tal-muskoli (okkorrenza rari). Dawn jistgħu jkunu assoċjati ma' kundizzjoni serja msejha sindromu newrolettiku malinn (NMS)

**Kellem ukoll lit-tabib tiegħek jekk għandek xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin li jistgħu jsejtnu wkoll ma' forom oħra ta' din il-mediċina:**

**Komuni** (tista' taffettwa aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni): toġhma hażina fil-halq jew nġhas.

**Komuni** (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 10 persuni): sturdament, irritazzjoni fil-griżmejn, halq xott jew għeja.

**Mhux komuni** (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna): movimenti tal-muskoli jew tal-għajnejn li ma tistax tikkontrollahom, nuqqas ta' koordinazzjoni, kontrazzjoni muscolari sostnuta, jew sensazzjoni ta' aġitazzjoni jew li ma jistax jirnexxielek toqgħod bilqiegħda għal tul ta' ħin twil.

Effetti sekondarji oħra li kienu relatati mal-użu fit-tul ta' loxapine mill-halq u li jistgħu jkunu rilevanti għal ADASUVE jinkludu hażin meta wiehed iqum bilwieqfa, żieda fir-rata tal-qalb, żieda fil-pressure tad-demem, vista mċajpra, għajnejn xotti, u tnaqqis fl-ammonti ta' awrina.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V\\*](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## **5. Kif għandek taħzen ADASUVE**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax ADASUVE wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta tal-prodott. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Żommha fil-pawċ oriġinali sakemm tkun lesta biex tintuża sabiex tipproteġiha mid-dawl u l-umdità.

Tużax ADASUVE jekk tinnota pawċ miftuħa jew imqatta' jew kwalunkwe sinjali ta' ħsara fiżika fil-mediċina.

Tarmix mediċini mal-ilma jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih ADASUVE**

Is-sustanza attiva hija loxapine. Kull inalatur ta' doża waħda fih 10 mg ta' loxapine u jipprovdi 9.1 mg ta' loxapine.

### **Kif jidher ADASUVE u l-kontenut tal-pakkett**

It-trab li jittiehed man-nifs ta' 9.1 mg ta' ADASUVE, bid-doża lesta jikkonsisti minn inalatur ta' doża waħda magħmul minn plastik abjad li jista' jintrema u li jkun fih loxapine. Kull inalatur jiġi ppakkjat f'pawċ tal-fojl issigillata. ADASUVE 9.1 mg hu fornuta f'kartuna ta' 1 jew 5 inalaturi b'doża waħda.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

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

**Manifattur**

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

Għal kull tagħrif dwar din il- medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel +370 672 12222

**България**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Тел.: +35 988 6666096

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +420 251 512 947

**Magyarország**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel.: +36 1 3192633

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +370 672 12222

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Thespis Pharmaceutical Ltd  
Τηλ: +357 22 67 77 10

**Latvija**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Tel +370 672 12222

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

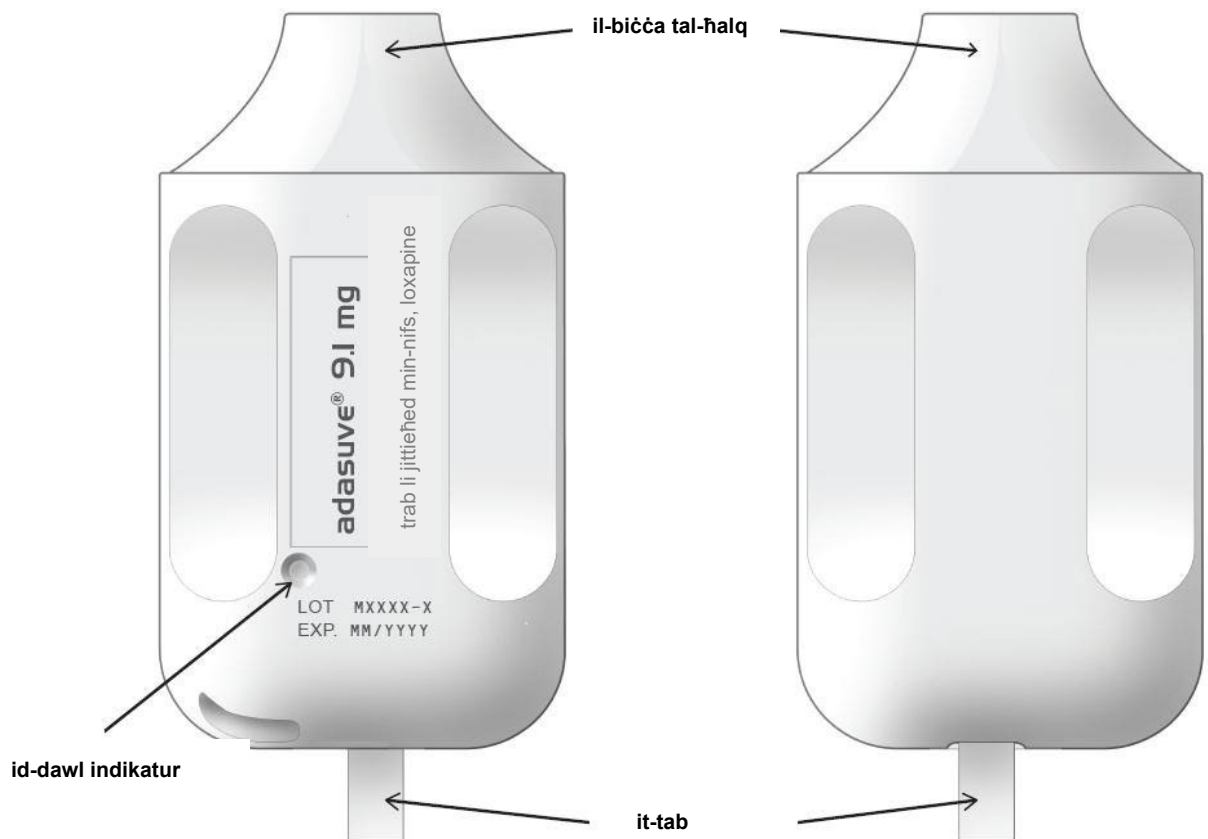
**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa:

Aqra l-istruzzjonijiet kollha qabel l-użu. Ara l-SmPC għal aktar informazzjoni.

**Kif issir familjari ma' ADASUVE:** L-istampi ta' hawn taht juru l-karatteristiċi importanti ta' ADASUVE

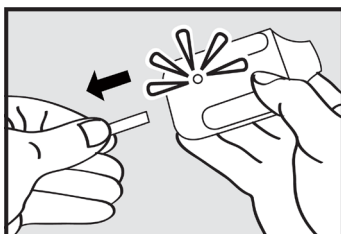


- ADASUVE huwa pprovdut f'pawċ ssiġillata.
  - Meta l-ADASUVE jitneħħa mill-pawċ, id-dawl indikatur ikun mitfi.
  - Id-dawl indikatur jixgħel (aħdar) meta tingħbed it-tab 'il barra. F'dan il-punt l-inalatur jista' jintuża.
  - Id-dawl indikatur jerġa' jintefa awtomatikament meta tingħbed il-medicina bin-nifs.
- Aqra l-5 passi li ġejjin qabel ma tamministra ADASUVE lil pazjent.



### 1. Iftah il-pawċ

**Tiftahx il-pawċ qabel ma tkun se tużah.** Ċarrat il-pawċ tal-fojl u neħhi l-inalatur mill-pakkett.

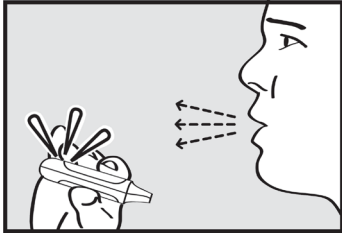


### 2. Iġbed it-tab

Iġbed bis-saħħa t-tab tal-plastik minn wara tal-inalatur. Meta jixgħel id-dawl aħdar, dan ikun jindika li l-inalatur huwa lest għall-użu.

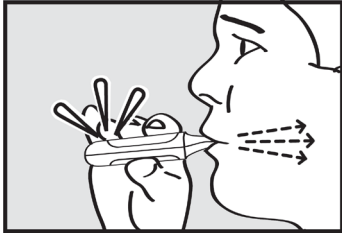
**Uża fi żmien 15-il minuta wara li tkun neħhejt it-tab (jew sakemm jintefa d-dawl aħdar) sabiex tipprevjeni d-dizattivazzjoni awtomatika tal-inalatur.**

**Agħti struzzjonijiet lill-pazjent biex:**



**3. Jonfoħ 'il barra**

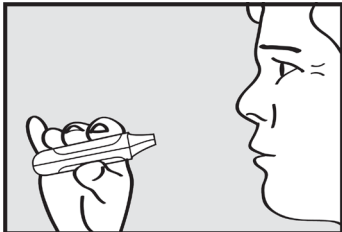
Żomm l-inalatur 'il bogħod mill-ħalq u hu nifs qawwi 'l barra biex tbattal il-pulmuni.



**4. Jiġbed 'il ġewwa**

Iġbed 'il ġewwa permezz tal-biċċa tal-ħalq b' nifs fil-fond kostanti.

**IMPORTANTI: Iċċekkja li d-dawl aħdar jintefa wara li l-pazjent jiehu n-nifs.**



**5. İzomm in-nifs**

Nehhi l-biċċa tal-ħalq mill-ħalq u żomm għal ftit ħin in-nifs.

NOTA: Jekk wara li l-pazjent jiehu n-nifs id-dawl aħdar jibqa' mixgħul, agħti struzzjonijiet lill-pazjent biex jirrepeti l-passi 3-5.

#### **Anness IV**

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet)  
għat-tqeghid fis-suq**

### **Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal loxapine (trab li jittieħed man-nifs, lest minn qabel), il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Fid-dawl tad-dejta disponibbli dwar raxx dovut għall-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS) mil-letteratura inkluż rapport ta' każ b'evidenza qawwija ħafna (dijanjozi DRESS ikkonfermata b'RegiSCAR 6 u test tal-ġilda pożittiv għal loxapine), il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn loxapine (trab li jittieħed man-nifs, lest minn qabel) u DRESS hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom loxapine (trab li jittieħed man-nifs, lest minn qabel) għandha tiġi emendata skont dan.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

### **Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq**

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal loxapine (trab li jittieħed man-nifs, lest minn qabel) is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom loxapine (trab li jittieħed man-nifs, lest minn qabel) huwa favorevoli sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq għandhom ikunu varjati.