

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ADASUVE 4,5 mg upravený inhalačný prášok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý inhalátor obsahuje jednu dávku 5 mg loxapínu a pri inhalovaní uvoľní 4,5 mg loxapínu.

3. LIEKOVÁ FORMA

Upravený inhalačný prášok (inhalačný prášok).

Biela pomôcka s náustkom na jednej strane a vyčnievajúcim štítkom na vytiahnutie na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

ADASUVE je indikovaný na rýchlu kontrolu mierneho až stredne závažného nepokoja u dospelých pacientov so schizofréniou alebo bipolárnou poruchou. Pacienti majú dostávať pravidelnú liečbu okamžite po kontrole symptómov akútneho nepokoja.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

ADASUVE sa má podávať v zdravotníckom zariadení pod priamym dohľadom zdravotníckeho pracovníka. Pacientov je potrebné počas prvej hodiny po každej dávke pozorovať, či sa u nich neprejavujú prejavy a príznaky bronchospazmu.

Na liečbu možných závažných respiračných vedľajších účinkov (bronchospazmus) má byť k dispozícii liečba krátkodobo pôsobiacim betaagonistom s bronchodilatačným účinkom.

Dávkovanie

Odporúčaná počiatočná dávka ADASUVE je 9,1 mg. Keďže túto dávku nemožno dosiahnuť s touto liekovou silou (ADASUVE 4,5 mg), na začiatok sa má použiť sila ADASUVE 9,1 mg. Druhá dávka sa môže v prípade potreby podať po 2 hodinách. Nemajú sa podávať viac ako dve dávky.

Ak pacient predtým netoleroval dávku 9,1 mg alebo ak lekár rozhodne, že je vhodnejšia nižšia dávka, možno podať dávku 4,5 mg.

Starší pacienti

Bezpečnosť a účinnosť ADASUVE u pacientov starších ako 65 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

ADASUVE sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť ADASUVE u detí (mladších ako 18 rokov) neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Inhalačné použitie. Liek je balený v uzavretom vrecku.

V prípade potreby sa liek vyberie z vrečka. Po odstránení vyťahovacieho štítka sa rozsvieti zelené svetlo, ktoré znamená, že liek je pripravený na použitie (poznámka: liek sa musí použiť do 15 minút po vytiahnutí štítka). Na uvoľnenie lieku sa pacient nadýchne pomalým hlbokým nádychom cez náustok. Po dokončení nádychu pacient odstráni náustok z úst a na chvíľu zadrží dych. Vypnutie zeleného svetla znamená, že liek bol uvoľnený. Vonkajšia časť pomôcky sa môže počas používania zahriať. Je to v poriadku.

Úplné pokyny o používaní ADASUVE sa nachádzajú v časti pre zdravotníckych pracovníkov v písomnej informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo amoxapín.

Pacienti s akútnymi respiračnými prejavmi či symptómami (napr. pískanie) alebo aktívnym ochorením dýchacích ciest (ako napríklad pacienti s astmou alebo chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP)) (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Správne používanie inhalátora ADASUVE je dôležité na podanie celej dávky loxapínu. Zdravotnícki pracovníci zabezpečia, aby pacient používal inhalátor správne.

ADASUVE môže mať obmedzenú účinnosť, ak pacienti súbežne užívajú iné lieky, najmä iné antipsychotiká.

Bronchospazmus

Po podaní ADASUVE bol hlásený bronchospazmus, najmä u pacientov s astmou alebo CHOCHP, ktorý bol zvyčajne hlásený do 25 minút po podaní dávky (pozri časť 4.8). ADASUVE je preto kontraindikovaný u pacientov s astmou alebo CHOCHP, ako aj u pacientov s akútnymi respiračnými prejavmi/príznakmi (napr. sipot) (pozri časť 4.3). ADASUVE sa neskúšal u pacientov s inými formami pľúcnych ochorení. Odporúča sa pozorovať pacientov počas prvej hodiny s ohľadom na prejavy a príznaky bronchospazmu po podaní ADASUVE.

U pacientov, u ktorých sa môže vyskytnúť bronchospazmus, sa má zvážiť liečba krátkodobou pôsobiacim beta-agonistickým bronchodilatantom, napr. salbutamolom (pozri časti 4.2 a 4.8).

ADASUVE sa nemá opakovane podávať pacientom, u ktorých sa objavili akékoľvek dýchacie prejavy/symptómy (pozri časť 4.3).

Hypoventilácia

Vzhľadom na primárne účinky loxapínu na centrálny nervový systém (CNS) sa má ADASUVE používať opatrne u pacientov so zhoršeným dýchaním, ako napríklad u pacientov s nedostatočnou bdelosťou alebo pacientov s útlmom CNS z dôvodu požitia alkoholu alebo iných centrálne účinkujúcich liekov, napr. anxiolytiká, väčšina antipsychotík, hypnotiká, opiáty atď. (pozri časť 4.5).

Starší pacienti s psychózou súvisiacou s demenciou

ADASUVE sa neskúšal u starších pacientov vrátane pacientov s psychózou súvisiacou s demenciou. Klinické štúdie s atypickými aj klasickými antipsychotikami preukázali, že starší pacienti s psychózou súvisiacou s demenciou, sú viac vystavení riziku smrti v porovnaní s placebom. ADASUVE nie je indikovaný na liečbu pacientov s psychózou súvisiacou s demenciou.

Extrapyramídové symptómy

Extrapyramídové symptómy (vrátane akútnej dystónie) sú známymi skupinovými účinkami antipsychotík. ADASUVE sa má používať obozretne u pacientov so známou anamnézou extrapyramídových symptómov.

Tardívna dyskinéza

Ak sa u pacientov liečených loxapínom objavia prejavy a symptómy tardívnej dyskinézy, treba zvážiť prerušenie liečby. Tieto symptómy sa môžu dočasne zhoršiť či dokonca objaviť po prerušení liečby.

Neuroleptický malígny syndróm (NMS)

Klinické prejavy NMS sú hyperpyrexia, svalová rigidita, zmena duševného stavu a prejavy autonómnej instability (nepravdivý pulz alebo tlak krvi, tachykardia, potenie a srdcová dysrhythmia). Ďalšie prejavy môžu zahŕňať zvýšenú hladinu kreatinínfosfokinázy, myoglobínúriu (rhabdomyolýzu) a akútne zlyhanie obličiek. Ak sa u pacienta objavia prejavy a symptómy, ktoré naznačujú prítomnosť NMS, alebo ak má vysokú horúčku nevysvetleného pôvodu bez ďalších klinických prejavov NMS, ADASUVE sa musí vysadiť.

Hypotenzia

V krátkodobých (24-hodinových) placebom kontrolovaných skúškach u agitovaných pacientov, ktorým sa podával ADASUVE, bola hlásená mierna hypotenzia. Ak je potrebná liečba vazopresorom, dáva sa prednosť noradrenalínu alebo fenylefrínu. Nemá sa používať adrenalín, pretože stimulácia beta-adrenoreceptora môže zhoršiť hypotenziu v prípade čiastočného blokovania alfa-receptorov indukovaného loxapínom (pozri časť 4.5).

Kardiovaskulárne ochorenia

O použití ADASUVE u pacientov so základným kardiovaskulárnym ochorením nie sú dostupné žiadne údaje. ADASUVE sa neodporúča používať u pacientov so známym kardiovaskulárnym ochorením (anamnéza infarktu myokardu alebo ischemického ochorenia srdca, zlyhávania srdca alebo poruchy prevodového systému), cerebrálnym ochorením alebo ochoreniami, ktoré by boli u pacienta predispozíciou k hypotenzii (dehydratácia, hypovolémia a liečba antihypertenzívami).

QT interval

Nezdá sa, že klinicky relevantné predĺženie QT intervalu súvisí s jednou dávkou a s opakovanými dávkami ADASUVE. Pri podávaní ADASUVE u pacientov so známym kardiovaskulárnym ochorením alebo rodinnou anamnézou predĺženia QT intervalu a pri súbežnom užívaní iných liekov, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval, sa vyžaduje opatrnosť. Nie je známe potenciálne riziko predĺženia QT intervalu spôsobené interakciami s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval.

Záchvaty/kŕče

Loxapín sa má používať obozretne u pacientov s anamnézou kŕčových porúch, pretože znižuje prah pre kŕče. U pacientov, ktorým bol podávaný perorálny loxapín na úrovni antipsychotickej dávky, boli hlásené záchvaty, ktoré sa môžu vyskytnúť aj u epileptických pacientov dokonca aj pri udržiavaní rutínnej liečby antikonvulzívami (pozri časť 4.5).

Anticholinergný účinok

Keďže ADASUVE má anticholinergný účinok, má sa používať opatrne u pacientov s glaukómom alebo tendenciou k retencii moču, najmä pri súbežnom podávaní antiparkinsoník anticholinergného typu.

Intoxikácia alebo fyzické ochorenie (delírium)

Bezpečnosť a účinnosť ADASUVE nebola hodnotená u pacientov s agitáciou spôsobenou intoxikáciou alebo fyzickým ochorením (delírium). ADASUVE sa má používať obozretne u pacientov, ktorí sú intoxikovaní alebo majú delírium (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie benzodiazepínov alebo iných hypnosedatív, či liekov utlmujúcich dýchanie môže súvisieť s nadmernou sedáciou alebo útlmom dýchania, prípadne zlyhaním dýchania. Ak sa okrem loxapínu považuje za nevyhnutnú aj liečba benzodiazepínom, u pacientov sa má sledovať nadmerná sedácia a ortostatická hypotenzia.

Štúdiá kombinácie inhalačného podávania loxapínu a intramuskulárneho podávania lorazepamu 1 mg nepreukázala významné účinky na dychovú frekvenciu, pulznú oxymetriu, krvný tlak alebo srdcovú frekvenciu v porovnaní so samostatným podávaním týchto liečiv. Vyššie dávky lorazepamu sa neskúmali. Zdá sa, že účinky kombinácie na sedáciu budú aditívne.

Možný účinok ADASUVE na iné lieky

Neočakávajú sa žiadne klinicky dôležité farmakokinetické interakcie loxapínu s liekmi, ktoré sú buď metabolizované izoenzýmom cytochrómu P450 (CYP450) alebo glukuronidované ľudskou uridín 5'-difosfoglukuronyltransferázou (UGTs).

Pri kombinácii loxapínu s inými liekmi, o ktorých je známe, že znižujú prah pre záchvaty, napr. fenotiazíny alebo butyrofenóny, klozapín, tricyklické zlúčeniny alebo inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), tramadol, meflochín (pozri časť 4.4), sa odporúča opatrnosť.

Štúdie *in vitro* naznačili, že loxapín nebol substrátom pre P-glykoproteín (P-gp), inhibuje však P-gp. Neočakáva sa však, že terapeutické koncentrácie budú klinicky významným spôsobom inhibovať prenos iných liekov sprostredkovaný P-gp.

Vzhľadom na primárne účinky loxapínu na CNS sa má liek ADASUVE používať obozretne v kombinácii s alkoholom alebo inými centrálnie pôsobiacimi liekmi, napr. anxiolytikami, väčšinou antipsychotík, hypnotík, opiátov atď. Použitie loxapínu u pacientov s intoxikáciou alkoholom alebo liekmi (či už liekmi viazanými na lekársky predpis alebo zakázanými látkami) nebolo hodnotené. Loxapín môže spôsobiť závažný útlm dýchania v kombinácii s inými liekmi tlmiacimi CNS (pozri časť 4.4).

Možný účinok iných liekov na ADASUVE

Loxapín je substrátom pre monooxygenázy obsahujúce flavín (FMO) a niekoľko izoenzýmov CYP450 (pozri časť 5.2). Riziko metabolických interakcií spôsobených účinkami na jednotlivé izoformy je preto obmedzené. U pacientov, ktorí súbežne dostávajú liečbu inými liekmi, ktoré sú buď inhibítormi alebo induktormi týchto enzýmov, najmä ak je známe, že lieky podávané súbežne inhibujú alebo indukujú niekoľko enzýmov zapojených do metabolizmu loxapínu, je potrebná opatrnosť. Tieto lieky môžu neprimeraným spôsobom ovplyvniť účinnosť a bezpečnosť ADASUVE. Ak je to možné, je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu inhibítorov CYP1A2 (napr. fluvoxamínu, ciprofloxacínu, enoxacínu, propranololu a refekoxibu).

Adrenalin

Súbežné podávanie loxapínu a adrenalínu môže spôsobiť zhoršenie hypotenzie (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U novorodencov opakovane vystaveným antipsychotikám počas tretieho trimestra gravidity existuje riziko nežiaducich reakcií vrátane extrapyramídových symptómov a symptómov z vysadenia, ktoré môžu kolísať vzhľadom na ich závažnosť a trvanie po podávaní. Hlásila sa agitácia, hypertónia, hypotónia, tremor, ospalivosť, respiračná nedostatočnosť a porucha dojčenia. Následne je potrebné zvážiť sledovanie novorodencov. ADASUVE sa má podávať počas gravidity len ak potenciálny prínos liečby prevyšuje možné riziko pre plod.

Dojčenie

Rozsah vylučovania loxapínu alebo jeho metabolitov do ľudského mlieka nie je známy. Zistil sa však prenos loxapínov a jeho metabolitov do mlieka laktujúcich psov. Pacientky majú byť poučené o tom, že 48 hodín po prijatí loxapínu nesmú dojčiť a majú vyhodiť mlieko vyprodukované v tomto čase.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne špecifické údaje o účinku loxapínu na fertilitu u ľudí. Je známe, že dlhodobá liečba antipsychotikami u ľudí môže viesť k strate libida a amenoree. U samíc potkanov boli pozorované účinky na reprodukciu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ADASUVE má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Z dôvodu možnej sedácie/ospalivosti, únavy alebo závratu nemajú pacienti obsluhovať nebezpečné stroje vrátane motorových vozidiel, pokiaľ si nie sú dostatočne istí tým, že loxapín na nich nemá nepriaznivý účinok (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Prehľad bezpečnostného profilu

Hodnotenie nežiaducich reakcií z údajov z klinických štúdií sa zakladá na dvoch krátkodobých (24-hodinových) placebom kontrolovaných klinických skúšaniach fázy 3 a jednom krátkodobom (24-hodinovom) placebom kontrolovanom klinickom skúšaní fázy 2A, do ktorých bolo zaradených 524 pacientov s agitáciou súvisiacou so schizofréniou alebo bipolárnou poruchou.).

V týchto štúdiách bol bronchospazmus hlásený ako menej častý. V špecifických klinických skúšaniach bezpečnosti fázy 1 u osôb s astmou alebo CHOCHP bol však bronchospazmus hlásený často a často si vyžadoval liečbu krátkodobo pôsobiacim betaagonistom s bronchodilatačným účinkom. ADASUVE je preto kontraindikovaný u pacientov s astmou, CHOCHP alebo iným aktívnym ochorením dýchacích ciest (pozri časť 4.3).

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami počas liečby ADASUVE boli dysgeúzia, sedácia/ospalivosť a závrat (závrat sa vyskytoval častejšie po liečbe placebom ako loxapínom).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Uvedené nežiaduce reakcie sú rozdelené do kategórií na základe tejto konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Klasifikácia do tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA
Poruchy nervového systému Veľmi časté: sedácia/ospanlivosť Časté: závrat Menej časté: dystónia, dyskinéza, kruhové pohyby očí, tremor, akatízia/nepokoj
Poruchy ciev Menej časté: hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína Časté: podráždenie hrdla Menej časté: bronchospazmus (vrátane dýchavičnosti)
Poruchy gastrointestinálneho traktu Veľmi časté: dysgeúzia Časté: sucho v ústach
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Časté: únava

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Bronchospazmus

V krátkodobých (24-hodinových) placebom kontrolovaných skúšaniach u pacientov s agitáciou súvisiacou so schizofréniou alebo bipolárnou poruchou bez aktívneho ochorenia dýchacích ciest, bronchospazmus a možnými príznakmi bronchospazmu (ktorý zahŕňal prípady pískania, dýchavičnosti alebo kašľa) bol menej častý u pacientov liečených ADASUVE. V prípade placebom kontrolovaných klinických skúšaní u jedincov s miernou až stredne závažnou perzistujúcou astmou alebo stredne závažným až závažným CHOCHP boli veľmi často hlásené nežiaduce reakcie súvisiace s bronchospazmom. Väčšina týchto udalostí, ktoré sa vyskytli do 25 minút po podaní dávky, boli mierneho až stredne závažného charakteru a zmiernili sa po použití inhalovaného bronchodilatátora.

Nežiaduce reakcie pozorované pri chronickom perorálnom používaní loxapínu

Medzi nežiaduce reakcie hlásené pri dlhodobom perorálnom podávaní loxapínu patrili sedácia a ospalosť; extrapyramídové symptómy (napr. tremor, akatízia, stuhnutosť a dystónia); kardiovaskulárne účinky (napr. tachykardia, hypotenzia, hypertenzia, ortostatická hypotenzia, točenie hlavy a synkopa) a anticholinergné účinky (napr. suché oči, neostré videnie a retencia moču).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V klinických štúdiách neboli hlásené žiadne prípady predávkovania liekom ADASUVE.

Príznaky

V prípade náhodného predávkovania budú prejavy a symptómy závisieť od množstva užitých jednotiek a tolerancie jednotlivých pacientov. Z farmakologických účinkov loxapínu možno očakávať, že klinické nálezy môžu kolísť od mierneho útlmu CNS a kardiovaskulárneho systému až po hlbokú hypotenziu, útlm dýchania a bezvedomie (pozri časť 4.4). Treba pamätať na možnosť výskytu extrapyramídových príznakov a/alebo záchvatov kŕčov. Bolo hlásené aj zlyhanie obličiek po perorálnom predávkovaní loxapínom.

Liečba

Liečba predávkovania je v podstate symptomatická a podporná. Ako odpoveď na podanie noradrenalinu alebo fenylefrínu možno očakávať závažnú hypotenziu. Adrenalin sa nemá podávať, pretože jeho použitie u pacientov s čiastočným adrenergným blokovaním môžu ešte výraznejšie znížiť tlak krvi (pozri časti 4.4 a 4.5). Závažné extrapyramídové reakcie sa majú liečiť antiparkinsonikami anticholinergného typu alebo difenhydramínumchloridom a je potrebné podľa popisu začať s antikonvulzívnou liečbou. Medzi ďalšie opatrenia patrí kyslík a intravenózne tekutiny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptiká, antipsychotiká, ATC kód: N05AH01

Predpokladá sa, že účinnosť loxapínu bude sprostredkovaná antagonizmom dopamínových D2 a sérotonínových 5-HT_{2A} receptorov s vysokou afinitou. Loxapín sa viaže na noradrenergné, histaminergné a cholinergné receptory a jeho vzájomné pôsobenie s týmito systémami môže ovplyvniť širokú škálu jeho farmakologických účinkov.

U viacerých druhov zvierat boli pozorované zmeny v hladine excitácie subkortikálnych inhibičných oblastí, ktoré súviseli s upokojujúcimi účinkami a potláčaním agresívneho správania.

Klinická účinnosť

Do dvoch štúdií fázy 3 boli zaradení pacienti, ktorí mali akútny nepokoj aspoň stredne závažného stupňa v podškále pre agitáciu (PEC) (skóre 14 až vyššie škály pozitívneho a negatívneho syndrómu (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)) (slabá kontrola impulzívneho správania, napätie, nepriateľské správanie, nespokojnosť a podráždenie). Na zaradenie do štúdie 004-301 bola potrebná diagnóza schizofrénie. Na zaradenie do štúdie 004-302 bola potrebná diagnóza bipolárnej poruchy (aktuálna manická alebo zmiešaná epizóda). Pacienti mali výrazné dlhodobé psychiatrické ochorenie (Diagnostická a štatistická príručka duševných ochorení (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), 4. vydanie (DSM-IV)) na základe rokov od diagnózy a predchádzajúcej hospitalizácie. Pacienti boli randomizovaní na liečbu placebom, ADASUVE 4,5 mg a ADASUVE 9,1 mg.

Priemerný vek randomizovaných pacientov bol 43,1 roka v štúdiu 004-301 a 40,8 roka v štúdiu 004-302: mladí dospelí (18 – 25 rokov) boli zriedkavo zastúpení (7,3 %) v oboch skúšaníach. V skúšaní schizofrénie boli málo zastúpené ženy (26,5 %) a v štúdiu 004-302 tvorili približne polovicu pacientov muži (49,7 %). Približne 35 % pacientov so schizofréniou užívalo v čase podávania lieku súbežne antipsychotiká, pričom približne 13 % pacientov s bipolárnou poruchou užívalo tieto lieky. Väčšina pacientov v oboch štúdiách fázy 3 boli fajčiari, pričom približne 82 % pacientov so schizofréniou a 74 % pacientov s bipolárnou poruchou v danom čase fajčilo.

Ak agitácia dostatočne neustúpila, po prvej dávke sa minimálne po 2 hodinách podala druhá dávka. V prípade potreby sa podala tretia dávka minimálne 4 hodiny po 2. dávke. Ak to bolo potrebné zo zdravotného hľadiska, podal sa záchraný liek (intramuskulárny lorazepam). Primárnym cieľovým ukazovateľom bola absolútna zmena skóre PEC od začiatku do 2 hodín po podaní 1. dávky v prípade oboch dávok ADASUVE v porovnaní s placebom. Medzi ďalšie cieľové ukazovatele patria reagujúci pacienti podľa PEC a skóre škály CGI-I (Clinical Global Impression of Improvement) 2 hodiny po podaní 1. dávky a celkový počet pacientov na skupinu, ktorým boli podávané dávky č. 1, 2 alebo 3 skúšaného lieku so záchraným liekom alebo bez neho. Za reagujúcich pacientov sa považovali pacienti, ktorých celkové skóre PEC sa znížilo o ≥ 40 % od začiatku alebo pacienti, ktorých skóre škály CGI-I bolo 1 (veľmi výrazné zlepšenie) alebo 2 (výrazné zlepšenie).

Znížená agitácia bola viditeľná 10 minút po 1. dávke, prvom hodnotení, a vo všetkých nasledujúcich hodnoteniach počas 24 hodín hodnoteného obdobia pre dávky 4,5 mg a 9,1 mg u pacientov so schizofréniou a bipolárnou poruchou.

Vyšetrenie podskupín pacientov (vek, rasa a pohlavie) neposkytlo žiadne iné odpovede na základe rozdelenia do týchto podskupín.

Hlavné výsledky sa nachádzajú v tejto tabuľke.

Hlavné výsledky z pivotných štúdií účinnosti: porovnanie medzi ADASUVE 4,5 mg, 9,1 mg a placebom

	Pacienti štúdie	004-301 Schizofrénia			004-302 Bipolárna porucha		
		Liečba č.	PBO 115	4,5 mg 116	9,1 mg 112	PBO 105	4,5 mg 104
Zmena PEC	Začiatok	17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Zmena po 2 hodinách po dávke	-5,5	-8,1 ⁺	-8,6*	-4,9	-8,1*	-9,0*
	SD	4,9	5,2	4,4	4,8	4,9	4,7
Pacienti reagujúci podľa PEC	30 minút po dávke	27,8 %	46,6 %	57,1 %	23,8 %	59,6 %	61,9 %
	2 hodiny po dávke	38,3 %	62,9 %	69,6 %	27,6 %	62,5 %	73,3 %
Pacienti reagujúci podľa CGI-I	% pacientov reagujúcich podľa CGI-I	35,7 %	57,4 %	67,0 %	27,6 %	66,3 %	74,3 %
Počet potrebných dávok	Jedna	46,1 %	54,4 %	60,9 %	26,7 %	41,3 %	61,5 %
	Dve	29,6 %	30,7 %	26,4 %	41,0 %	44,2 %	26,0 %
	Tri	8,7 %	8,8 %	7,3 %	11,4 %	5,8 %	3,8 %
	Záchranná	15,6 %	6,1 %	5,4 %	21,0 %	8,6 %	8,6 %

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

Pacienti reagujúci podľa PEC = zmena \geq 40 % od PEC na začiatku;

Pacienti reagujúci podľa CGI-I = skóre 1 (veľmi výrazné zlepšenie) alebo 2 (výrazné zlepšenie)

PBO = placebo SD = štandardná odchýlka

V podpornej štúdií fázy 2 s jedinou dávkou, do ktorej bolo zaradených celkovo 129 pacientov so schizofréniou a schizoafektívnou poruchou bola zmena PEC po 2 hodinách -0,5 v prípade placebo, -6,7 v prípade ADASUVE 4,5 mg a -8,6 (p < 0,001) v prípade ADASUVE 9,1 mg. Záchranný liek sa v závislosti od týchto prípadov podával 32,6 %, 11,1 % a 14,6 % pacientov.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre ADASUVE vo všetkých podskupinách pacientov od narodenia do veku 12 rokov na liečbu schizofrénie a podskupine od narodenia do veku 10 rokov na liečbu bipolárnej poruchy (pre informácie o použití u detí a dospelých, pozri časť 4.2).

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre ADASUVE vo všetkých podskupinách pacientov od 12 do 18 rokov na liečbu schizofrénie a podskupine od 10 do 18 rokov v prípade bipolárnej poruchy (pre informácie o použití u detí a dospelých, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Podávanie ADASUVE viedlo k rýchlemu vstrebávaniu loxapínu s mediánom času dosiahnutia maximálnej plazmatickej koncentrácie (T_{max}) do 2 minút. Expozícia loxapínu v prvých 2 hodinách po podaní (AUC_{0-2h} , miera včasnej expozície, ktorá zodpovedá nástupu liečebného účinku) bola 25,6 ng x h/ml pre dávku 4,5 mg a 66,7 ng x h/ml pre dávku 9,1 mg u zdravých subjektov.

Farmakokinetické parametre loxapínu boli určené u jedincov, ktorým je podávaný stabilný režim liečby chronických stavov antipsychotikami, po opakovanom podávaní celkovo 3 dávok ADASUVE (4,5 mg alebo 9,1 mg) každé 4 hodiny. Priemerné maximálne koncentrácie v plazme boli podobné po prvej aj tretej dávke ADASUVE, čo naznačuje minimálnu akumuláciu počas 4-hodinového intervalu dávkovania.

Distribúcia

Loxapín sa z plazmy odbúrava rýchlo a distribuuje sa do tkanív. Štúdie na zvieratách po perorálnom podaní lieku naznačili počiatočnú prednostnú distribúciu do pľúc, mozgu, sleziny, srdca a obličiek. Loxapín sa na 96,6 % viaže na proteíny ľudskej plazmy.

Biotransformácia

Loxapín sa výrazne metabolizuje v pečeni, pričom vytvára viaceré metabolity. Medzi hlavné metabolické dráhy patrí hydroxylácia, pri ktorej vzniká 8-OH-loxapín a 7-OH-loxapín, N-oxidácia, pri ktorej vzniká N-oxid loxapínu, a demetylácia, pri ktorej vzniká amoxapín. V prípade ADASUVE bolo poradie metabolitov pozorovaných u ľudí (na základe systematickej expozície) 8-OH-loxapín >> N-oxid loxapínu > 7-OH-loxapín > amoxapín, pričom úroveň 8-OH-loxapínu v plazme bola podobná ako v prípade hlavnej zložky. 8-OH-loxapín nemá farmakologický účinok na receptor D2, zatiaľ čo vedľajší metabolit, 7-OH-loxapín, sa na receptory D2 viaže s vysokou afinitou.

Loxapín je substrát pre niekoľko izoenzýmov CYP450. Štúdie *in vitro* preukázali, že 7-OH-loxapín sa vytvára hlavne izoenzýmom CYP 3A4 a 2D6, 8-OH-loxapín sa vytvára hlavne izoenzýmom CYP1A2, amoxapín hlavne izoenzýmom CYP3A4, 2C19, a 2C8 a N-oxid loxapínu izoenzýmami FMO.

Možná inhibícia metabolizmu liečiv sprostredkovaného CYP450 loxapínom a jeho metabolitmi (amoxapín, 7-OH-loxapín, 8-OH-loxapín a N-oxid loxapínu) sa skúmala *in vitro* pre CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4. Nepozorovala sa žiadna významná inhibícia. *In vitro* štúdie poukazujú na to, že loxapín a 8-OH-loxapín nie sú induktormi CYP1A2, 2B6 a 3A4 enzýmov pri klinicky významných koncentráciách. Navyše, *in vitro* štúdie poukazujú na to, že loxapín a 8-OH-loxapín nie sú inhibítormi UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 a 2B15.

Eliminácia

K vylučovaniu loxapínu dochádza najmä v prvých 24 hodinách. Metabolity sa vylučujú v moči formou konjugátov a v nekonjugovanej forme stolicou. Terminálny polčas eliminácie ($T_{1/2}$) kolíše od 6 do 8 hodín.

Linearita/nelinearita

Priemerné koncentrácie loxapínu v plazme po podaní ADASUVE boli lineárne v rámci celej škály klinického dávkovania. AUC_{0-2h} , AUC_{inf} , a C_{max} sa zvýšili v závislosti od dávky.

Farmakokinetika u osobitných skupín pacientov

Fajčiari

Analýza farmakokinetiky podľa skupín, v ktorej sa porovnávali expozície u fajčiarov s expozíciami u nefajčiarov naznačili, že fajčenie, ktoré indukovalo izoenzým CYP1A2, malo minimálny vplyv na expozíciu voči ADASUVE. Na základe stavu fajčenia sa neodporúča žiadna úprava dávkovania.

U fajčiarok bola expozícia (AUC_{inf}) voči ADASUVE a jeho aktívnemu metabolitu 7-OH-loxapínu nižšia, ako u nefajčiarok (pomer 7-OH-loxapínu a loxapínu 84 % voči 109 %), čo je pravdepodobne spôsobené zvýšením klírensu loxapínu u fajčiarov.

Demografické údaje

V expozícii a dispozícii loxapínu po podaní ADASUVE v závislosti od veku, pohlavia, rasy, váhy alebo indexu telesnej hmotnosti (BMI) neboli žiadne významné rozdiely.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje týkajúce sa bezpečnosti získané na základe bežných farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity, s výnimkou zmien v reprodukčných tkanivách súvisiacich s rozšírenou farmakológiou loxapínu, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Podobné zmeny, napr. gynekomastia, boli známe u ľudí, ale len po dlhodobom podávaní liekov spôsobujúcich hyperprolaktinémiu.

Samice potkanov sa nepáрили z dôvodu pretrvávajúceho diestru po perorálnej liečbe loxapínom. Štúdie vývoja embrya alebo plodu a perinatálne štúdie poukázali na spomalenie vývoja (nižšia hmotnosť, spomalená osifikácia, hydronfróza, hydroureter a rozšírená renálna panvička s redukovanými alebo chýbajúcimi papilami), ako aj zvýšený počet perinatálnych a neonatálnych úmrtí potomstva potkanov liečených od polovice gravidity perorálnymi dávkami nižšími ako odporúčaná dávka ADASUVE pre ľudí na základe mg/m^2 (pozri časť 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom vrecku pripravenom na použitie na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Biely inhalátor (puzdro) je lisovaný z polykarbonátu určeného na lekárske účely.

Každý inhalátor sa dodáva v uzavretom vrecku z hliníkovej fólie z viacerých vrstiev.
ADASUVE 4,5 mg sa dodáva v škatuliach s 1 alebo 5 jednotkami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne upozornenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/823/001 (5 inhalátorov s jednou dávkou)

EU/1/13/823/003 (1 inhalátor s jednou dávkou)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. február 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

ADASUVE 9,1 mg upravený inhalačný prášok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý inhalátor obsahuje jednu dávku 10 mg loxapínu a pri inhalovaní uvoľní 9,1 mg loxapínu.

3. LIEKOVÁ FORMA

Upravený inhalačný prášok (inhalačný prášok).

Biela pomôcka s náustkom na jednej strane a vyčnievajúcim štítkom na vytiahnutie na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

ADASUVE je indikovaný na rýchlu kontrolu mierneho až stredne závažného nepokoja u dospelých pacientov so schizofréniou alebo bipolárnou poruchou. Pacienti majú dostávať pravidelnú liečbu okamžite po kontrole symptómov akútneho nepokoja.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

ADASUVE sa má podávať v zdravotníckom zariadení pod priamym dohľadom zdravotníckeho pracovníka. Pacientov je potrebné počas prvej hodiny po každej dávke pozorovať, či sa u nich neprejavujú prejavy a príznaky bronchospazmu.

Na liečbu možných závažných respiračných vedľajších účinkov (bronchospazmus) má byť k dispozícii liečba krátkodobo pôsobiacim betaagonistom s bronchodilatačným účinkom.

Dávkovanie

Odporúčaná počiatočná dávka ADASUVE je 9,1 mg. Druhá dávka sa môže v prípade potreby podať po 2 hodinách. Nemajú sa podávať viac ako dve dávky.

Ak pacient predtým netoleroval dávku 9,1 mg alebo ak lekár rozhodne, že je vhodnejšia nižšia dávka, možno podať dávku 4,5 mg.

Starší pacienti

Bezpečnosť a účinnosť ADASUVE u pacientov starších ako 65 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

ADASUVE sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť ADASUVE u detí (mladších ako 18 rokov) neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Inhalačné použitie. Liek je balený v uzavretom vrecku.

V prípade potreby sa liek vyberie z vrečka. Po odstránení vyťahovacieho štítka sa rozsvieti zelené svetlo, ktoré znamená, že liek je pripravený na použitie (poznámka: liek sa musí použiť do 15 minút po vytiahnutí štítka). Na uvoľnenie lieku sa pacient nadýchne pomalým hlbokým nádychom cez náustok. Po dokončení nádychu pacient odstráni náustok z úst a na chvíľu zadrží dych. Vypnutie zeleného svetla znamená, že liek bol uvoľnený. Vonkajšia časť pomôcky sa môže počas používania zahriať. Je to v poriadku.

Úplné pokyny o používaní ADASUVE sa nachádzajú v časti pre zdravotníckych pracovníkov v písomnej informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo amoxapín.

Pacienti s akútnymi respiračnými prejavmi či symptómami (napr. pískanie) alebo aktívnym ochorením dýchacích ciest (ako napríklad pacienti s astmou alebo chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Správne používanie inhalátora ADASUVE je dôležité na podanie celej dávky loxapínu. Zdravotnícki pracovníci zabezpečia, aby pacient používal inhalátor správne.

ADASUVE môže mať obmedzenú účinnosť, ak pacienti súbežne užívajú iné lieky, najmä iné antipsychotiká.

Bronchospazmus

Po podaní ADASUVE bol hlásený bronchospazmus, najmä u pacientov s astmou alebo CHOCHP, ktorý bol zvyčajne hlásený do 25 minút po podaní dávky (pozri časť 4.8). ADASUVE je preto kontraindikovaný u pacientov s astmou alebo CHOCHP, ako aj u pacientov s akútnymi respiračnými prejavmi/príznakmi (napr. sipot) (pozri časť 4.3). ADASUVE sa neskúšal u pacientov s inými formami pľúcnych ochorení. Odporúča sa pozorovať pacientov počas prvej hodiny s ohľadom na prejavy a príznaky bronchospazmu po podaní ADASUVE.

U pacientov, u ktorých sa môže vyskytnúť bronchospazmus, sa má zvážiť liečba krátkodobo pôsobiacim beta-agonistickým bronchodilatantom, napr. salbutamolom (pozri časti 4.2 a 4.8).

ADASUVE sa nemá opakovane podávať pacientom, u ktorých sa objavili akékoľvek dýchacie prejavy/symptómy (pozri časť 4.3).

Hypoventilácia

Vzhľadom na primárne účinky loxapínu na centrálny nervový systém (CNS) sa má ADASUVE používať opatrne u pacientov so zhoršeným dýchaním, ako napríklad u pacientov s nedostatočnou bdelosťou alebo pacientov s útlmom CNS z dôvodu požitia alkoholu alebo iných centrálne účinkujúcich liekov, napr. anxiolytiká, väčšina antipsychotík, hypnotiká, opiáty atď. (pozri časť 4.5).

Starší pacienti s psychózou súvisiacou s demenciou

ADASUVE sa neskúmal u starších pacientov vrátane pacientov s psychózou súvisiacou s demenciou. Klinické štúdie s atypickými aj klasickými antipsychotikami preukázali, že starší pacienti s psychózou

súvisiacou s demenciou, sú viac vystavení riziku smrti v porovnaní s placebom. ADASUVE nie je indikovaný na liečbu pacientov s psychózou súvisiacou s demenciou.

Extrapyramídové symptómy

Extrapyramídové symptómy (vrátane akútnej dystónie) sú známymi skupinovými účinkami antipsychotík. ADASUVE sa má používať obozretne u pacientov so známou anamnézou extrapyramídových symptómov.

Tardívna dyskinéza

Ak sa u pacientov liečených loxapínom objavia prejavy a symptómy tardívnej dyskinézy, treba zvážiť prerušenie liečby. Tieto symptómy sa môžu dočasne zhoršiť či dokonca objaviť po prerušení liečby.

Neuroleptický malígny syndróm (NMS)

Klinické prejavy NMS sú hyperpyrexia, svalová rigidita, zmena duševného stavu a prejavy autonómnej instability (nepravdivý pulz alebo tlak krvi, tachykardia, potenie a srdcová dysrhythmia). Ďalšie prejavy môžu zahŕňať zvýšenú hladinu kreatinínfosfokinázy, myoglobínúriu (rhabdomyolýzu) a akútne zlyhanie obličiek. Ak sa u pacienta objavia prejavy a symptómy, ktoré naznačujú prítomnosť NMS, alebo ak má vysokú horúčku nevysvetleného pôvodu bez ďalších klinických prejavov NMS, ADASUVE sa musí vysadiť.

Hypotenzia

V krátkodobých (24-hodinových) placebom kontrolovaných skúškaniach u agitovaných pacientov, ktorým sa podával ADASUVE, bola hlásená mierna hypotenzia. Ak je potrebná liečba vazopresorom, dáva sa prednosť noradrenalinu alebo fenylefrínu. Nemá sa používať adrenalin, pretože stimulácia beta-adrenoreceptora môže zhoršiť hypotenziu v prípade čiastočného blokovania alfa-receptorov indukovaného loxapínom (pozri časť 4.5).

Kardiovaskulárne ochorenia

O použití ADASUVE u pacientov so základným kardiovaskulárnym ochorením nie sú dostupné žiadne údaje. ADASUVE sa neodporúča používať u pacientov so známym kardiovaskulárnym ochorením (anamnéza infarktu myokardu alebo ischemického ochorenia srdca, zlyhávania srdca alebo poruchy prevodového systému), cerebrálnym ochorením alebo ochoreniami, ktoré by boli u pacienta predispozíciou k hypotenzii (dehydratácia, hypovolémia a liečba antihypertenzívami).

QT interval

Nezdá sa, že klinicky relevantné predĺženie QT intervalu súvisí s jednou dávkou a s opakovanými dávkami ADASUVE. Pri podávaní ADASUVE u pacientov so známym kardiovaskulárnym ochorením alebo rodinnou anamnézou predĺženia QT intervalu a pri súbežnom užívaní iných liekov, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval, sa vyžaduje opatrnosť. Nie je známe potenciálne riziko predĺženia QT intervalu spôsobené interakciami s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval.

Záchvaty/kŕče

Loxapín sa má používať obozretne u pacientov s anamnézou kŕčových porúch, pretože znižuje prah pre kŕče. U pacientov, ktorým bol podávaný perorálny loxapín na úrovni antipsychotickej dávky, boli hlásené záchvaty, ktoré sa môžu vyskytnúť aj u epileptických pacientov dokonca aj pri udržiavaní rutiny liečby antikonvulzívami (pozri časť 4.5).

Anticholinergný účinok

Keďže ADASUVE má anticholinergný účinok, má sa používať opatrne u pacientov s glaukómom alebo tendenciou k retencii moču, najmä pri súbežnom podávaní antiparkinsoník anticholinergného typu.

Intoxikácia alebo fyzické ochorenie (delírium)

Bezpečnosť a účinnosť ADASUVE nebola hodnotená u pacientov s agitáciou spôsobenou intoxikáciou alebo fyzickým ochorením (delírium). ADASUVE sa má používať obozretne u pacientov, ktorí sú intoxikovaní alebo majú delírium (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie benzodiazepínov alebo iných hypnosedatív, či liekov utlmujúcich dýchanie môže súvisieť s nadmernou sedáciou alebo útlmom dýchania, prípadne zlyhaním dýchania. Ak sa okrem loxapínu považuje za nevyhnutnú aj liečba benzodiazepínom, u pacientov sa má sledovať nadmerná sedácia a ortostatická hypotenzia.

Štúdia kombinácie inhalačného podávania loxapínu a intramuskulárneho podávania lorazepamu nepreukázala významné účinky na dychovú frekvenciu, pulznú oxymetriu, krvný tlak alebo srdcovú frekvenciu v porovnaní so samostatným podávaním týchto liekov. Účinky kombinácie na sedáciu sa zdajú byť aditívne.

Možný účinok ADASUVE na iné lieky

Neočakávajú sa žiadne klinicky dôležité farmakokinetické interakcie loxapínu s liekmi, ktoré sú buď metabolizované izoenzýmom cytochrómu P450 (CYP450) alebo glukuronidované ľudskou uridín 5'-difosfoglukuronyltransferázou (UGTs).

Pri kombinácii loxapínu s inými liekmi, o ktorých je známe, že znižujú prah pre záchvaty, napr. fenotiazíny alebo butyrofenóny, klozapín, tricyklické zlúčeniny alebo inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), tramadol, meflochín (pozri časť 4.4), sa odporúča opatrnosť.

Štúdie *in vitro* naznačili, že loxapín nebol substrátom pre P-glykoproteín (P-gp), inhibuje však P-gp. Neočakáva sa však, že terapeutické koncentrácie budú klinicky významným spôsobom inhibovať prenos iných liekov sprostredkovaný P-gp.

Vzhľadom na primárne účinky loxapínu na CNS sa má ADASUVE používať obozretne v kombinácii s alkoholom alebo inými centrálnie pôsobiacimi liekmi, napr. anxiolytikami, väčšinou antipsychotík, hypnotík, opiátov atď. Použitie loxapínu u pacientov s intoxikáciou alkoholom alebo liekmi (či už liekmi viazanými na lekársky predpis alebo zakázanými látkami) nebolo hodnotené. Loxapín môže spôsobiť závažný útlm dýchania v kombinácii s inými liekmi tlmiacimi CNS (pozri časť 4.4).

Možný účinok iných liekov na ADASUVE

Loxapín je substrátom pre monooxygenázy obsahujúce flavín (FMO) a niekoľko izoenzýmov CYP450 (pozri časť 5.2). Riziko metabolických interakcií spôsobených účinkami na jednotlivé izoformy je preto obmedzené. U pacientov, ktorí súbežne dostávajú liečbu inými liekmi, ktoré sú buď inhibítormi alebo induktormi týchto enzýmov, najmä ak je známe, že lieky podávané súbežne inhibujú alebo indukujú niekoľko enzýmov zapojených do metabolizmu loxapínu, je potrebná opatrnosť. Tieto lieky môžu neprimeraným spôsobom ovplyvniť účinnosť a bezpečnosť ADASUVE. Ak je to možné, je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu inhibítorov CYP1A2 (napr. fluvoxamínu, ciprofloxacínu, enoxacínu, propranololu a refekoxibu).

Adrenalin

Súbežné podávanie loxapínu a adrenalínu môže spôsobiť zhoršenie hypotenzie (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U novorodencov opakovane vystaveným antipsychotikám počas tretieho trimestra gravidity existuje riziko nežiaducich reakcií vrátane extrapyramídových symptómov a symptómov z vysadenia, ktoré môžu kolísať vzhľadom na ich závažnosť a trvanie po podávaní. Hlásila sa agitácia, hypertónia, hypotónia, tremor, ospalivosť, respiračná nedostatočnosť a porucha dojčenia. Následne je potrebné zvážiť sledovanie novorodencov. ADASUVE sa má podávať počas gravidity len ak potenciálny prínos liečby prevažuje možné riziko pre plod.

Dojčenie

Rozsah vylučovania loxapínu alebo jeho metabolitov do ľudského mlieka nie je známy. Zistil sa však prenos loxapínov a jeho metabolitov do mlieka laktujúcich psov. Pacientky majú byť poučené o tom, že 48 hodín po prijatí loxapínu nesmú dojčiť a majú vyhodiť mlieko vyprodukované v tomto čase.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne špecifické údaje o účinku loxapínu na fertilitu u ľudí. Je známe, že dlhodobá liečba antipsychotikami u ľudí môže viesť k strate libida a amenoree. U samíc potkanov boli pozorované účinky na reprodukciu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ADASUVE má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Z dôvodu možnej sedácie/ospalivosti, únavy alebo závratu nemajú pacienti obsluhovať nebezpečné stroje vrátane motorových vozidiel, pokiaľ si nie sú dostatočne istí tým, že loxapín na nich nemá nepriaznivý účinok (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Prehľad bezpečnostného profilu

Hodnotenie nežiaducich reakcií z údajov z klinických štúdií sa zakladá na dvoch krátkodobých (24-hodinových) placebom kontrolovaných klinických skúšaní fázy 3 a jednom krátkodobom (24-hodinovom) placebom kontrolovanom klinickom skúšaní fázy 2A, do ktorých bolo zaradených 524 pacientov s agitáciou súvisiacou so schizofréniou alebo bipolárnou poruchou.

V štúdiách bol bronchospazmus hlásený ako menej častý. V špecifických klinických skúšaní bezpečnosti fázy 1 u osôb s astmou alebo CHOCHP bol však bronchospazmus hlásený často a často si vyžadoval liečbu krátkodobo pôsobiacim betaagonistom s bronchodilatačným účinkom. ADASUVE je preto kontraindikovaný u pacientov s astmou, CHOCHP alebo iným aktívnym ochorením dýchacích ciest (pozri časť 4.3).

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami počas liečby ADASUVE boli dysgeúzia, sedácia/ospalivosť a závrat (závrat sa vyskytoval častejšie po liečbe placebom ako loxapínom).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Uvedené nežiaduce reakcie sú rozdelené do kategórií na základe tejto konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Klasifikácia do tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA
Poruchy nervového systému Veľmi časté: sedácia/ospanlivosť Časté: závrat Menej časté: dystónia, dyskinéza, kruhové pohyby očí, tremor, akatízia/nepokoj
Poruchy ciev Menej časté: hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína Časté: podráždenie hrdla Menej časté: bronchospazmus (vrátane dýchavičnosti)
Poruchy gastrointestinálneho traktu Veľmi časté: dysgeúzia Časté: sucho v ústach
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Časté: únava

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Bronchospazmus

V krátkodobých (24-hodinových) placebom kontrolovaných skúšaniach u pacientov s agitáciou súvisiacou so schizofréniou alebo bipolárnou poruchou bez aktívneho ochorenia dýchacích ciest, bronchospazmus a možnými príznakmi bronchospazmu (ktorý zahŕňal prípady pískania, dýchavičnosti alebo kašľa) bol menej častý u pacientov liečených ADASUVE. V prípade placebom kontrolovaných klinických skúšaní u jedincov s miernou až stredne závažnou perzistujúcou astmou alebo stredne závažným až závažným CHOCHP boli veľmi často hlásené nežiaduce reakcie súvisiace s bronchospazmom. Väčšina týchto udalostí, ktoré sa vyskytli do 25 minút po podaní dávky, boli mierneho až stredne závažného charakteru a zmiernili sa po použití inhalovaného bronchodilatátora.

Nežiaduce reakcie pozorované pri chronickom perorálnom používaní loxapínu

Medzi nežiaduce reakcie hlásené pri dlhodobom perorálnom podávaní loxapínu patrili sedácia a ospalosť; extrapyramídové symptómy (napr. tremor, akatízia, stuhnutosť a dystónia); kardiovaskulárne účinky (napr. tachykardia, hypotenzia, hypertenzia, ortostatická hypotenzia, točenie hlavy a synkopa) a anticholinergné účinky (napr. suché oči, neostré videnie a retencia moču).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V klinických štúdiách neboli hlásené žiadne prípady predávkovania liekom ADASUVE.

Príznaky

V prípade náhodného predávkovania budú prejavy a symptómy závisieť od množstva užitých jednotiek a tolerancie jednotlivých pacientov. Z farmakologických účinkov loxapínu možno očakávať, že klinické nálezy môžu kolísať od mierneho útlmu CNS a kardiovaskulárneho systému až po hlbokú hypotenziu, útlm dýchania a bezvedomie (pozri časť 4.4). Treba pamätať na možnosť výskytu

extrapyramídových príznakov a/alebo záchvatov krčv. Bolo hlásené aj zlyhanie obličiek po perorálnom predávkovaní loxapínom.

Liečba

Liečba predávkovania je v podstate symptomatická a podporná. Ako odpoveď na podanie noradrenalinu alebo fenylefrínu možno očakávať závažnú hypotenziu. Adrenalin sa nemá podávať, pretože jeho použitie u pacientov s čiastočným adrenergným blokovaním môžu ešte výraznejšie znížiť tlak krvi (pozri časti 4.4 a 4.5). Závažné extrapyramídové reakcie sa majú liečiť antiparkinsonikami anticholinergného typu alebo difenhydramíniomchloridom a je potrebné podľa popisu začať s antikonvulzívnou liečbou. Medzi ďalšie opatrenia patrí kyslík a intravenózne tekutiny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptiká, antipsychotiká, ATC kód: N05AH01

Predpokladá sa, že účinnosť loxapínu bude sprostredkovaná antagonizmom dopamínových D2 a sérotonínových 5-HT_{2A} receptorov s vysokou afinitou. Loxapín sa viaže na noradrenergné, histaminergné a cholinergné receptory a jeho vzájomné pôsobenie s týmito systémami môže ovplyvniť širokú škálu jeho farmakologických účinkov.

U viacerých druhov zvierat boli pozorované zmeny v hladine excitácie subkortikálnych inhibičných oblastí, ktoré súviseli s upokojujúcimi účinkami a potláčaním agresívneho správania.

Klinická účinnosť

Do dvoch štúdií fázy 3 boli zaradení pacienti, ktorí mali akútny nepokoj aspoň stredne závažného stupňa v podškále pre agitáciu (PEC) (skóre 14 až vyššie škály pozitívneho a negatívneho syndrómu (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)) (slabá kontrola impulzívneho správania, napätie, nepriateľské správanie, nespokojnosť a podráždenie). Na zaradenie do štúdie 004-301 bola potrebná diagnóza schizofrénie. Na zaradenie do štúdie 004-302 bola potrebná diagnóza bipolárnej poruchy (aktuálna manická alebo zmiešaná epizóda). Pacienti mali výrazné dlhodobé psychiatrické ochorenie (Diagnostická a štatistická príručka duševných ochorení (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), 4. vydanie (DSM-IV)) na základe rokov od diagnózy a predchádzajúcej hospitalizácie. Pacienti boli randomizovaní na liečbu placebom, ADASUVE 4,5 mg a ADASUVE 9,1 mg.

Priemerný vek randomizovaných pacientov bol 43,1 roka v štúdiu 004-301 a 40,8 roka v štúdiu 004-302: mladí dospelí (18 – 25 rokov) boli zriedkavo zastúpení (7,3 %) v oboch skúšaní. V skúšaní schizofrénie boli málo zastúpené ženy (26,5 %) a v štúdiu 004-302 tvorili približne polovicu pacientov muži (49,7 %). Približne 35 % pacientov so schizofréniou užívalo v čase podávania lieku súbežne antipsychotiká, pričom približne 13 % pacientov s bipolárnou poruchou užívalo tieto lieky. Väčšina pacientov v oboch štúdiách fázy 3 boli fajčiari, pričom približne 82 % pacientov so schizofréniou a 74 % pacientov s bipolárnou poruchou v danom čase fajčilo.

Ak agitácia dostatočne neustúpila, po prvej dávke sa minimálne po 2 hodinách podala druhá dávka. V prípade potreby sa podala tretia dávka minimálne 4 hodiny po 2. dávke. Ak to bolo potrebné zo zdravotného hľadiska, podal sa záchranný liek (intramuskulárny lorazepam). Primárnym cieľovým ukazovateľom bola absolútna zmena skóre PEC od začiatku do 2 hodín po podaní 1. dávky v prípade oboch dávok ADASUVE v porovnaní s placebom. Medzi ďalšie cieľové ukazovatele patria reagujúci pacienti podľa PEC a skóre škály CGI-I (Clinical Global Impression of Improvement) 2 hodiny po podaní 1. dávky a celkový počet pacientov na skupinu, ktorým boli podávané dávky č. 1, 2 alebo 3 skúšaného lieku so záchranným liekom alebo bez neho. Za reagujúcich pacientov sa považovali

pacienti, ktorých celkové skóre PEC sa znížilo o $\geq 40\%$ od začiatku alebo pacienti, ktorých skóre škály CGI-I bolo 1 (veľmi výrazné zlepšenie) alebo 2 (výrazné zlepšenie).

Znížená agitácia bola viditeľná 10 minút po 1. dávke, prvom hodnotení, a vo všetkých nasledujúcich hodnoteniach počas 24 hodín hodnoteného obdobia pre dávky 4,5 mg a 9,1 mg u pacientov so schizofréniou a bipolárnou poruchou.

Vyšetrenie podskupín pacientov (vek, rasa a pohlavie) neposkytlo žiadne iné odpovede na základe rozdelenia do týchto podskupín.

Hlavné výsledky sa nachádzajú v tejto tabuľke.

Hlavné výsledky z pivotných štúdií účinnosti: porovnanie medzi ADASUVE 4,5 mg, 9,1 mg a placebom

	Pacienti štúdie	004-301 Schizofrénia			004-302 Bipolárna porucha		
		Liečba č.	PBO 115	4,5 mg 116	9,1 mg 112	PBO 105	4,5 mg 104
Zmena PEC	Začiatok	17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Zmena po 2 hodinách po dávke	-5,5	-8,1 ⁺	-8,6*	-4,9	-8,1*	-9,0*
	SD	4,9	5,2	4,4	4,8	4,9	4,7
Pacienti reagujúci podľa PEC	30 minút po dávke	27,8 %	46,6 %	57,1 %	23,8 %	59,6 %	61,9 %
	2 hodiny po dávke	38,3 %	62,9 %	69,6 %	27,6 %	62,5 %	73,3 %
Pacienti reagujúci podľa CGI-I	% pacientov reagujúcich podľa CGI-I	35,7 %	57,4 %	67,0 %	27,6 %	66,3 %	74,3 %
Počet potrebných dávok	Jedna	46,1 %	54,4 %	60,9 %	26,7 %	41,3 %	61,5 %
	Dve	29,6 %	30,7 %	26,4 %	41,0 %	44,2 %	26,0 %
	Tri	8,7 %	8,8 %	7,3 %	11,4 %	5,8 %	3,8 %
	Záchranná	15,6 %	6,1 %	5,4 %	21,0 %	8,6 %	8,6 %

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

Pacienti reagujúci podľa PEC = zmena \geq 40 % od PEC na začiatku;

Pacienti reagujúci podľa CGI-I = skóre 1 (veľmi výrazné zlepšenie) alebo 2 (výrazné zlepšenie)

PBO = placebo SD = štandardná odchýlka

V podpornej štúdií fázy 2 s jedinou dávkou, do ktorej bolo zaradených celkovo 129 pacientov so schizofréniou a schizoafektívnou poruchou bola zmena PEC po 2 hodinách -0,5 v prípade placebo, -6,7 v prípade ADASUVE 4,5 mg a -8,6 (p < 0,001) v prípade ADASUVE 9,1 mg. Záchranný liek sa v závislosti od týchto prípadov podával 32,6 %, 11,1 % a 14,6 % pacientov.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre ADASUVE vo všetkých podskupinách pacientov od narodenia do veku 12 rokov na liečbu schizofrénie a podskupine od narodenia do veku 10 rokov na liečbu bipolárnej poruchy (pre informácie o použití u detí a dospelých, pozri časť 4.2).

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre ADASUVE vo všetkých podskupinách pacientov od 12 do 18 rokov na liečbu schizofrénie a podskupine od 10 do 18 rokov v prípade bipolárnej poruchy (pre informácie o použití u detí a dospelých, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Podávanie ADASUVE viedlo k rýchlemu vstrebávaniu loxapínu s mediánom času dosiahnutia maximálnej plazmatickej koncentrácie (T_{max}) do 2 minút. Expozícia loxapínu v prvých 2 hodinách po podaní (AUC_{0-2h} , miera včasnej expozície, ktorá zodpovedá nástupu liečebného účinku) bola 25,6 ng x h/ml pre dávku 4,5 mg a 66,7 ng x h/ml pre dávku 9,1 mg u zdravých subjektov.

Farmakokinetické parametre loxapínu boli určené u jedincov, ktorým je podávaný stabilný režim liečby chronických stavov antipsychotikami, po opakovanom podávaní celkovo 3 dávok ADASUVE (4,5 mg alebo 9,1 mg) každé 4 hodiny. Priemerné maximálne koncentrácie v plazme boli podobné po prvej aj tretej dávke ADASUVE, čo naznačuje minimálnu akumuláciu počas 4-hodinového intervalu dávkovania.

Distribúcia

Loxapín sa z plazmy odbúrava rýchlo a distribuuje sa do tkanív. Štúdie na zvieratách po perorálnom podaní lieku naznačili počiatočnú prednostnú distribúciu do pľúc, mozgu, sleziny, srdca a obličiek. Loxapín sa na 96,6 % viaže na proteíny ľudskej plazmy.

Biotransformácia

Loxapín sa výrazne metabolizuje v pečeni, pričom vytvára viaceré metabolity. Medzi hlavné metabolické dráhy patrí hydroxylácia, pri ktorej vzniká 8-OH-loxapín a 7-OH-loxapín, N-oxidácia, pri ktorej vzniká N-oxid loxapínu, a demetylácia, pri ktorej vzniká amoxapín. V prípade ADASUVE bolo poradie metabolitov pozorovaných u ľudí (na základe systematickej expozície) 8-OH-loxapín >> N-oxid loxapínu > 7-OH-loxapín > amoxapín, pričom úroveň 8-OH-loxapínu v plazme bola podobná ako v prípade hlavnej zložky. 8-OH-loxapín nemá farmakologický účinok na receptor D2, zatiaľ čo vedľajší metabolit, 7-OH-loxapín, sa na receptory D2 viaže s vysokou afinitou.

Loxapín je substrát pre niekoľko izoenzýmov CYP450. Štúdie *in vitro* preukázali, že 7-OH-loxapín sa vytvára hlavne izoenzýmom CYP 3A4 a 2D6, 8-OH-loxapín sa vytvára hlavne izoenzýmom CYP1A2, amoxapín hlavne izoenzýmom CYP3A4, 2C19, a 2C8 a N-oxid loxapínu izoenzýmami FMO.

Možná inhibícia metabolizmu liečiv sprostredkovaného CYP450 loxapínom a jeho metabolitmi (amoxapín, 7-OH-loxapín, 8-OH-loxapín a N-oxid loxapínu) sa skúmala *in vitro* pre CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4. Nepozorovala sa žiadna významná inhibícia. *In vitro* štúdie poukazujú na to, že loxapín a 8-OH-loxapín nie sú induktoři CYP1A2, 2B6 a 3A4 enzýmov pri klinicky významných koncentráciách. Navyše, *in vitro* štúdie poukazujú na to, že loxapín a 8-OH-loxapín nie sú inhibítormi UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 a 2B15.

Eliminácia

K vylučovaniu loxapínu dochádza najmä v prvých 24 hodinách. Metabolity sa vylučujú v moči formou konjugátov a v nekonjugovanej forme stolicou. Terminálny polčas eliminácie ($T_{1/2}$) kolíše od 6 do 8 hodín.

Linearita/nelinearita

Priemerné koncentrácie loxapínu v plazme po podaní ADASUVE boli lineárne v rámci celej škály klinického dávkovania. AUC_{0-2h} , AUC_{inf} , a C_{max} sa zvýšili v závislosti od dávky.

Farmakokinetika u osobitných skupín pacientov

Fajčiari

Analýza farmakokinetiky podľa skupín, v ktorej sa porovnávali expozície u fajčiarov s expozíciami u nefajčiarov naznačili, že fajčenie, ktoré indukovalo izoenzým CYP1A2, malo minimálny vplyv na expozíciu voči ADASUVE. Na základe stavu fajčenia sa neodporúča žiadna úprava dávkovania.

U fajčiarok bola expozícia (AUC_{inf}) voči ADASUVE a jeho aktívnemu metabolitu 7-OH-loxapínu nižšia, ako u nefajčiarok (pomer 7-OH-loxapínu a loxapínu 84 % voči 109 %), čo je pravdepodobne spôsobené zvýšením klírensu loxapínu u fajčiarov.

Demografické údaje

V expozícii a dispozícii loxapínu po podaní ADASUVE v závislosti od veku, pohlavia, rasy, váhy alebo indexu telesnej hmotnosti (BMI) neboli žiadne významné rozdiely.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje týkajúce sa bezpečnosti získané na základe bežných farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity, s výnimkou zmien v reprodukčných tkanivách súvisiacich s rozšírenou farmakológiou loxapínu, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Podobné zmeny, napr. gynekomastia, boli známe u ľudí, ale len po dlhodobom podávaní liekov spôsobujúcich hyperprolaktinémiu.

Samice potkanov sa nepáрили z dôvodu pretrvávajúceho diestru po perorálnej liečbe loxapínom. Štúdie vývoja embrya alebo plodu a perinatálne štúdie poukázali na spomalenie vývoja (nižšia hmotnosť, spomalená osifikácia, hydronfróza, hydroureter a rozšírená renálna panvička s redukovanými alebo chýbajúcimi papilami), ako aj zvýšený počet perinatálnych a neonatálnych úmrtí potomstva potkanov liečených od polovice gravidity perorálnymi dávkami nižšími ako odporúčaná dávka ADASUVE pre ľudí na základe mg/m^2 (pozri časť 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom vrecku pripravenom na použitie na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Biely inhalátor (puzdro) je lisovaný z polykarbonátu určeného na lekárske účely.

Každý inhalátor sa dodáva v uzavretom vrecku z hliníkovej fólie z viacerých vrstiev.
ADASUVE 9,1 mg sa dodáva v škatuliach s 1 alebo 5 jednotkami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne upozornenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/823/002 (5 inhalátorov s jednou dávkou)

EU/1/13/823/004 (1 inhalátor s jednou dávkou)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. február 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením lieku na trh v každom členskom štáte sa držiteľ rozhodnutia o registrácii dohodne s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi na programe vzdelávania.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby po rozhovore a dohode s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi každého členského štátu, v ktorom sa liek ADASUVE uvádza na trh, všetci zdravotnícki pracovníci, ktorí budú používať liek ADASUVE, pri uvedení na trh a po ňom dostali informačný balíček, ktorý bude obsahovať tieto dokumenty:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku, písomnú informáciu pre používateľa a označenie obalu,
- vzdelávací materiál pre zdravotníckych pracovníkov.

Kľúčové prvky, ktoré je potrebné zaradiť do vzdelávacieho materiálu:

- Informácie o ADASUVE vrátane schválenej indikácie podľa súhrnu charakteristických vlastností lieku:
„ADASUVE je indikovaný na rýchlu kontrolu miernej až stredne ťažkej agitovanosti u dospelých pacientov so schizofréniou alebo bipolárnou poruchou. Pacienti majú dostávať pravidelnú liečbu ihneď po zvládnutí akútnych príznakov agitovanosti.“
- Podrobný opis postupu podávania ADASUVE:
ADASUVE sa má podávať len v zdravotníckom zariadení pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka.
Odporúčaná úvodná dávka ADASUVE je 9,1 mg. Druhá dávka sa môže v prípade potreby podať po 2 hodinách. Nemajú sa podať viac ako dve dávky.
- Príprava pacienta na zákrok a následné monitorovanie:
Pacienta treba počas prvej hodiny po každej dávke pozorovať, či sa u neho neprejavujú prejavy a symptómy bronchospazmu.
- Manažment včasných prejavov a symptómov bronchospazmu:
Na liečbu možných závažných vedľajších respiračných účinkov sa má použiť liečba krátkodobo pôsobiacimi beta-agonistickými bronchodilatanciami.
- Pred podaním ADASUVE:
Nepoužívajte ADASUVE u pacientov s aktívnym ochorením dýchacích ciest, ako sú pacienti s astmou alebo CHOCHP.
Nepoužívajte ADASUVE u pacientov s akútnymi respiračnými prejavmi alebo symptómami.
Pri podávaní ADASUVE pacientom so známym kardiovaskulárnym ochorením alebo s predĺžením QT intervalu v rodinnej anamnéze a pri súbežnom používaní s inými liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval, je potrebné postupovať opatrne.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEA

1. NÁZOV LIEKU

ADASUVE 4,5 mg upravený inhalačný prášok
loxapín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý inhalátor uvoľňuje 4,5 mg loxapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Upravený inhalačný prášok

1 inhalátor s jednou dávkou

5 inhalátorov s jednou dávkou

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Inhalačné použitie

Len na jednorazové použitie.

Liek je balený v uzavretom vrecku a má zostať vo vrecku až do jeho použitia.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v pôvodnom vrecku pripravenom na použitie na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/823/001 (5 inhalátorov s jednou dávkou)
EU/1/13/823/003 (1 inhalátor s jednou dávkou)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ EUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}
SN: {číslo}
NN: {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

VRECKO

1. NÁZOV LIEKU

ADASUVE 4,5 mg inhalačný prášok
loxapín

2. LIEČIVO(LIEČIVÁ)

Každý inhalátor uvoľňuje 4,5 mg loxapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Inhalačný prášok

Inhalátor s jednou dávkou

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pokyny na použitie sa nachádzajú vo vnútri

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Inhalačné použitie

Pokyny na použitie

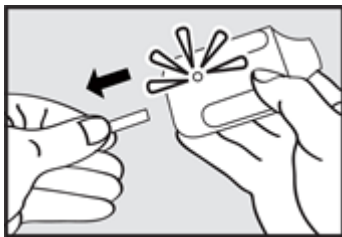
Pred podaním lieku ADASUVE pacientovi si prečítajte nasledujúcich 5 krokov:

1. Otvorte vrecko. Neotvárajte vrecko až do jeho použitia.

Odtrhnutím otvorte fóliové vrecko a vyberte inhalátor z obalu.



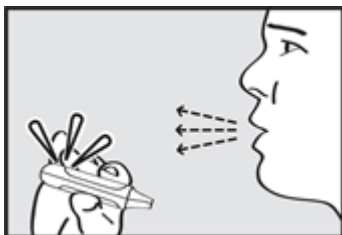
2. Vytiahnite štítok. Pevne vytiahnite plastový štítok zo zadnej strany inhalátora. Rozsvieti sa zelené svetlo, čo znamená, že inhalátor je pripravený na použitie.



Použite ho do 15 minút po odstránení štítka (alebo kým sa zelené svetlo nevypne) a zabráňte tak automatickej deaktivácii inhalátora.

Dajte pacientovi pokyn na:

3. Výdych. Podržať inhalátor mimo úst a vydýchnuť celý objem pľúc.



4. Nádych. Nadýchnuť sa pomalým hlbokým nádychom cez náustok.

DÔLEŽITÉ: Skontrolujte, či sa zelené svetlo po nádychu pacienta vypne.



5. Zadržanie dychu. Vybrať náustok z úst a na chvíľu zadržať dych.



Poznámka: Ak po tom, ako sa pacient nadýchne, zostane zelené svetlo svietiť, dajte pacientovi pokyn, aby zopakoval kroky č. 3 až 5.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Nepoužívať u pacientov s astmou alebo CHOCHP, prípadne akútnymi respiračnými symptómami.

Na liečbu možného bronchospazmu má byť k dispozícii krátkodobo pôsobiaci betaagonista s bronchodilatačným účinkom.

Pacienti sa majú sledovať počas prvej hodiny po každej dávke, či sa u nich nevyskytnú prejavy a symptómy bronchospazmu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajú v pôvodnom vrecku pripravenom na použitie na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/823/001 (5 inhalátorov s jednou dávkou)
EU/1/13/823/003 (1 inhalátor s jednou dávkou)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
PUZDRO POMÔCKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADASUVE 4,5 mg inhalačný prášok
loxapín

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

4,5 mg

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEA

1. NÁZOV LIEKU

ADASUVE 9,1 mg upravený inhalačný prášok
loxapín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý inhalátor uvoľňuje 9,1 mg loxapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Upravený inhalačný prášok

1 inhalátor s jednou dávkou

5 inhalátorov s jednou dávkou

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Inhalačné použitie

Len na jednorazové použitie.

Liek je balený v uzavretom vrecku a má zostať vo vrecku až do jeho použitia.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v pôvodnom vrecku pripravenom na použitie na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/823/002 (5 inhalátorov s jednou dávkou)
EU/1/13/823/004 (1 inhalátor s jednou dávkou)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}
SN: {číslo}

NN: {číslo} ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

VRECKO

1. NÁZOV LIEKU

ADASUVE 9,1 mg inhalačný prášok
loxapín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý inhalátor uvoľňuje 9,1 mg loxapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Inhalačný prášok

Inhalátor s jednou dávkou

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pokyny na použitie sa nachádzajú vo vnútri

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Inhalačné použitie

Pokyny na použitie

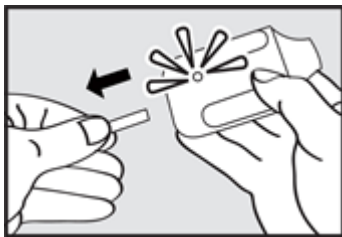
Pred podaním lieku ADASUVE pacientovi si prečítajte nasledujúcich 5 krokov:

1. Otvorte vrečko. Neotvárajte vrečko až do jeho použitia.

Odtrhnutím otvorte fóliové vrečko a vyberte inhalátor z obalu.



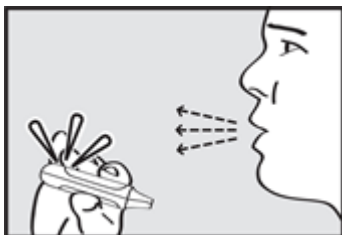
2. Vytiahnite štítok. Pevne vytiahnite plastový štítok zo zadnej strany inhalátora. Rozsvieti sa zelené svetlo, čo znamená, že inhalátor je pripravený na použitie.



Použite ho do 15 minút po odstránení štítka (alebo kým sa zelené svetlo nevypne) a zabráňte tak automatickej deaktivácii inhalátora.

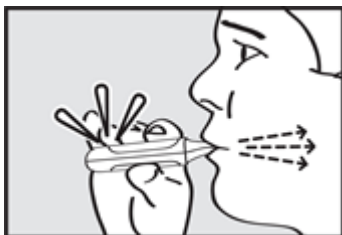
Dajte pacientovi pokyn na:

3. Výdych. Podržať inhalátor mimo úst a vydýchnuť celý objem pľúc.



4. Nádych. Nadýchnuť sa pomalým hlbokým nádychom cez náustok.

DÔLEŽITÉ: Skontrolujte, či sa zelené svetlo po nádychu pacienta vypne.



5. Zadržanie dychu. Vybrať náustok z úst a na chvíľu zadržať dych.



Poznámka: Ak po tom, ako sa pacient nadýchne, zostane zelené svetlo svietiť, dajte pacientovi pokyn, aby zopakoval kroky č. 3 až 5.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Nepoužívať u pacientov s astmou alebo CHOCHP, prípadne akútnymi respiračnými symptómami.

Na liečbu možného bronchospazmu má byť k dispozícii krátkodobo pôsobiaci betaagonista s bronchodilatačným účinkom.

Pacienti sa majú sledovať počas prvej hodiny po každej dávke, či sa u nich nevyskytnú prejavy a symptómy bronchospazmu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajú v pôvodnom vrecku pripravenom na použitie na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/823/002 (5 inhalátorov s jednou dávkou)
EU/1/13/823/004 (1 inhalátor s jednou dávkou)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
PUZDRO POMÔCKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ADASUVE 9,1 mg inhalačný prášok
loxapín

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

9,1 mg

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

ADASUVE 4,5 mg upravený inhalačný prášok loxapín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ADASUVE a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako použijete ADASUVE
3. Ako používať ADASUVE
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADASUVE
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ADASUVE a na čo sa používa

ADASUVE obsahuje liečivo loxapín, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká. ADASUVE pôsobí tak, že v mozgu blokuje niektoré chemické látky (neurotransmitery) ako dopamín a sérotonín, a tým pôsobí upokojujúco a uvoľňuje agresívne správanie.

ADASUVE sa používa na liečbu akútnych príznakov mierneho až stredne závažného nepokoja, ktorý sa môže vyskytnúť u dospelých pacientov so schizofréniou alebo bipolárnou poruchou. Tieto ochorenia sú charakterizované príznakmi, ako napríklad:

- (schizofrénia) pocity, videnie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú, podozrievavosť, chybné presvedčenie, nesúvislá reč a správanie a citová sploštenosť. Ľudia s týmto stavom sa môžu tiež cítiť sklúčení, vinní, úzkostliví alebo napätí;
- (bipolárna porucha) pocit „povznesenej nálady“, nadmerné množstvo energie, omnoho menšia potreba spánku ako zvyčajne, rýchly tok reči a myšlienok a niekedy silná podráždenosť.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADASUVE

Nepoužívajte ADASUVE

- ak ste alergický na loxapín alebo amoxapín;
- ak máte príznaky pískania alebo dýchavičnosti;
- ak máte problémy s pľúcami, ako napríklad astmu alebo chronickú obštrukčnú chorobu pľúc (ktorú váš lekár môže nazývať CHOCHP).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať ADASUVE, vám lekár alebo zdravotná sestra poskytne informácie a stanoví, či je pre vás vhodný.

- ADASUVE môže spôsobiť zúženie dýchacích ciest (bronchospazmus) a môže u vás vyvolať pískanie, kašeľ, zvieravý pocit v hrudnej oblasti alebo dýchavičnosť. Zvyčajne k tomu môže dôjsť do 25 minút od použitia.

- Neuroleptický malígný syndróm (NMS) je súbor príznakov, ktoré sa môžu vyskytnúť, ak používate antipsychotiká vrátane ADASUVE. Medzi tieto príznaky môže patriť vysoká horúčka, svalová stuhnutosť, nepravidelný alebo rýchly srdcový rytmus alebo pulz. NMS môže spôsobiť smrť. Ak sa vyskytne NMS, ADASUVE znovu nepoužívajte.
- Antipsychotiká ako ADASUVE môžu spôsobiť pohyby, ktoré nebudete vedieť kontrolovať vrátane mimiky tváre, vyplazovania jazyka, mľaskania alebo špúlenia pier, rýchleho žmurkania, či rýchleho pohybu nôh, ramien alebo prstov. V prípade, že sa objavia, možno bude potrebné prerušiť liečbu ADASUVE.
- ADASUVE sa má používať obozretne u pacientov, ktorí sú intoxikovaní alebo majú delírium.

Pred liečbou ADASUVE povedzte svojmu lekárovi, že:

- máte alebo ste mali problémy s dýchaním ako astmu alebo iné chronické ochorenia pľúc, napríklad bronchitídu alebo emfyzém,
- máte alebo ste mali srdcové problémy alebo cievnu mozgovú príhodu,
- máte alebo ste mali nízky alebo vysoký krvný tlak,
- máte alebo ste mali záchvaty (kŕče),
- máte alebo ste mali glaukóm (zvýšený vnútroočný tlak),
- máte alebo ste mali zadržiavanie moču (neúplné vyprázdnenie mechúra),
- už ste používali ADASUVE a objavili sa u vás príznaky pískania alebo dýchavičnosti,
- niekedy sa u vás vyskytli nekontrolované pohyby svalov alebo očí, nedostatočná koordinácia, sústavná kontrakcia (sťahy) svalov alebo pocit nepokoja, či neschopnosti pokojne sedieť,
- ste staršia osoba s demenciou (strata pamäti a iných duševných schopností).

Deti a dospelí

Liek ADASUVE nie je určený na používanie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a ADASUVE

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, vrátane liekov uvedených ďalej, povedzte to svojmu lekárovi:

- adrenalín,
- lieky na liečbu problémov s dýchaním,
- lieky, ktoré môžu pre vás predstavovať riziko záchvatov (napríklad klozapín, tricyklické látky alebo SSRI, tramadol, meflochín),
- lieky na liečbu Parkinsonovej choroby,
- lorazepam alebo iné centrálné účinkujúce lieky (na liečbu úzkosti, depresie, bolesti alebo lieky, ktoré vám pomôžu spať), prípadne iné lieky, ktoré spôsobujú ospalosť,
- nelegálne drogy,
- lieky ako fluvoxamín, propranolol a enoxacín a iné lieky, ktoré inhibujú určité enzýmy pečene nazývané CYP450 1A2,
- lieky na liečbu schizofrénie, depresie alebo bolesti z dôvodu zvýšeného rizika záchvatov.

Súbežné používanie ADASUVE s adrenalínom môže spôsobiť pokles tlaku krvi.

ADASUVE a alkohol

Keďže liek ADASUVE pôsobí na nervový systém, pri jeho používaní sa treba vyhnúť požívaniu alkoholu.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. 48 hodín po použití ADASUVE sa nemá dojčiť a mlieko vyprodukované v tomto čase treba vyhodiť.

U novorodencov matiek, ktoré v posledných troch mesiacoch tehotenstva opakovane používali antipsychotiká, sa môžu vyskytnúť tieto príznaky: chvenie, svalová stuhnutosť a/alebo slabosť, ospalivosť, nepokoj, problémy s dýchaním a ťažkosti pri dojčení. Ak sa u vášho dieťaťa objavia tieto príznaky, bude potrebné obrátiť sa na vášho lekára.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Po použití ADASUVE neved'te vozidlá, nepoužíajte žiadne nástroje ani neobsluhujte stroje, pokiaľ nebudete vedieť, ako na vás pôsobí ADASUVE, pretože ako potenciálne vedľajšie účinky lieku ADASUVE boli hlásené závraty, sedácia (útlm) a ospalivosť.

3. Ako používať ADASUVE

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Odporúčaná počiatočná dávka je 9,1 mg. Po dvoch hodinách môže lekár predpísať druhú dávku po dôkladnom zvážení vášho zdravotného stavu a môže znížiť vašu dávku na 4,5 mg, ak sa domnieva, že je vhodnejšia na liečbu vášho zdravotného stavu.

ADASUVE budete používať pod dohľadom lekára alebo zdravotnej sestry.

ADASUVE je určený na inhalačné použitie. Po tom, ako vás lekár alebo zdravotná sestra pripraví na to, ako používať liek ADASUVE, požiadajú vás, aby ste si zobrali pomôcku do ruky, vydýchli, vložili náustok do úst, vdýchli liek cez pomôcku a potom na krátko zadržali dych.

Ak použijete viac ADASUVE, ako máte

AK máte obavy, že ste dostali viac ADASUVE, ako bolo potrebné, povedzte o tom svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. U pacientov, ktorí dostali viac ADASUVE, ako mali, sa môžu vyskytnúť niektoré z týchto príznakov: mimoriadna únava alebo ospalivosť, problémy s dýchaním, nízky krvný tlak, podráždenie hrdla alebo nepríjemná chuť v ústach, prípadne nekontrolované pohyby svalov a očí.

AK máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

AK sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, obráťte sa okamžite na svojho lekára a prestaňte používať liek:

- akékoľvek dýchacie príznaky, ako pískanie, kašeľ, dýchavičnosť alebo zvieravý pocit v hrudnej oblasti, pretože tieto príznaky môžu znamenať, že liek dráždi vaše dýchacie cesty (menej časté, pokiaľ nemáte astmu alebo CHOCHP);
- točenie hlavy alebo mdloba, pretože to môže znamenať, že liek znižuje váš krvný tlak (menej časté);
- zhoršenie nepokoja alebo zmätenosti, najmä v kombinácii s horúčkou alebo svalovou stuhnutosťou (zriedkavý výskyt). Tieto prejavy môžu súvisieť so závažným stavom nazývaným neuroleptický malígný syndróm (NMS).

Na svojho lekára sa obráťte aj v prípade, ak sa u vás vyskytnú niektoré z nasledujúcich vedľajších účinkov, ktoré sa môžu vyskytnúť aj pri iných formách tohto lieku: veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 osobu z 10): nepríjemná chuť v ústach alebo ospalivosť;

časté (môžu postihovať maximálne 1 osobu z 10): závrat, podráždenie hrdla, sucho v ústach alebo únava;

menej časté (môžu postihovať maximálne 1 osobu zo 100): nekontrolované pohyby svalov alebo očí, nedostatočná koordinácia, sústavná kontrakcia (st'ahy) svalov alebo pocit nepokoja, či neschopnosti pokojne sedieť.

Medzi ďalšie vedľajšie účinky, ktoré súvisia s dlhodobým perorálnym používaním loxapínu a ktoré môžu súvisieť s ADASUVE, patrí aj mdloba po postavení sa, zvýšený srdcový rytmus, zvýšený krvný tlak, neostré videnie, suché oči a znížené močenie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ADASUVE

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte ADASUVE po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v pôvodnom vrecku pripravenom na použitie na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Nepoužívajte ADASUVE, ak zistíte, že vrecko je otvorené alebo roztrhnuté, alebo sú na lieku známky fyzického poškodenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ADASUVE obsahuje

Liečivo je loxapín. Každý inhalátor obsahuje jednu dávku 5 mg loxapínu a pri inhalovaní uvoľní 4,5 mg loxapínu.

Ako vyzerá ADASUVE a obsah balenia

ADASUVE 4,5 mg upravený inhalačný prášok pozostáva z jednej dávky, jednorazového bieleho plastového inhalátora, ktorý obsahuje loxapín. Každý inhalátor je balený v uzavretom vrecku z fólie. ADASUVE 4,5 mg sa dodáva v škatuliach s 1 alebo 5 inhalátormi s jednou dávkou.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

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

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

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

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

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

Eesti
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +370 672 12222

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

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

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

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

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

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

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

Lietuva
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Slovenija
AOP Orphan Pharmaceutical GmbH
Tel: +43 1 5037244-0

Slovenská republika
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +421 902 566333

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

Κύπρος

Thespis Pharmaceutical Ltd
Τηλ: +357 22 67 77 10

Sverige

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

Latvija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

United Kingdom

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

Τάτο písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

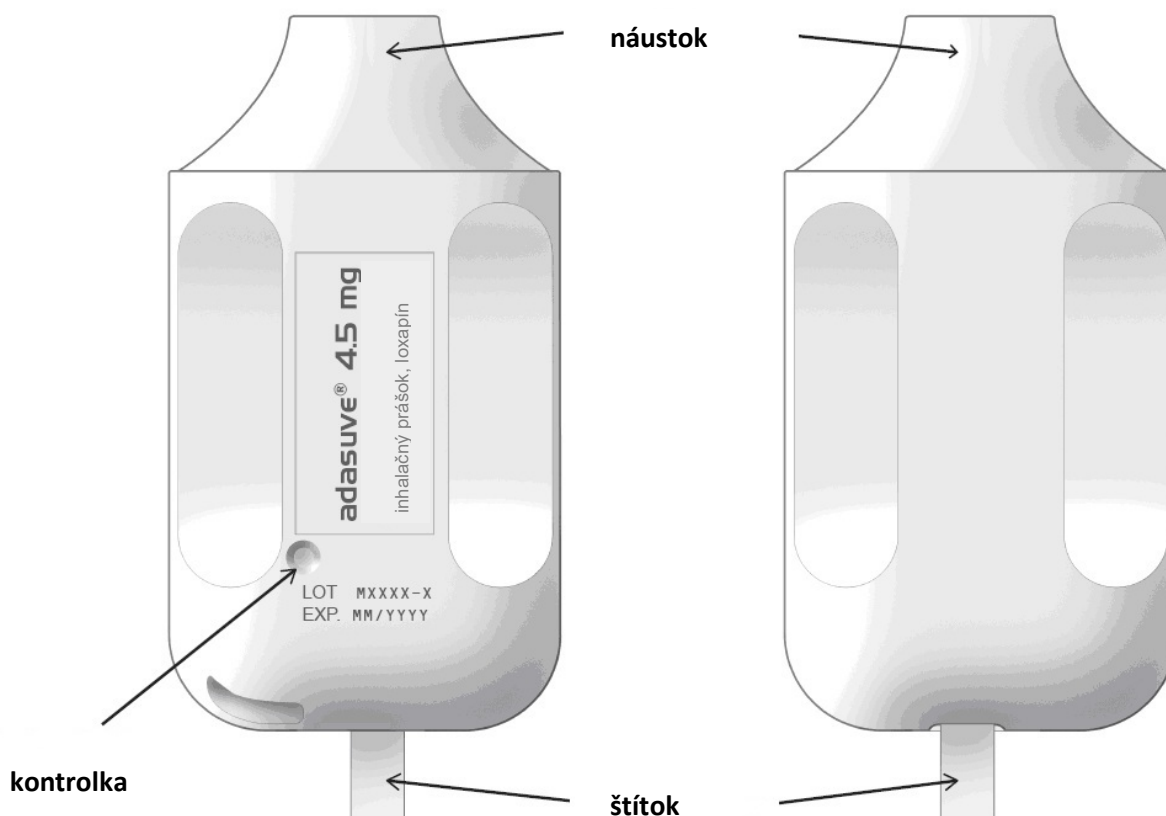
Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Pred použitím si prečítajte všetky pokyny. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku.

Oboznámenie sa s ADASUVE: Nasledujúce obrázky zobrazujú dôležité funkcie ADASUVE.



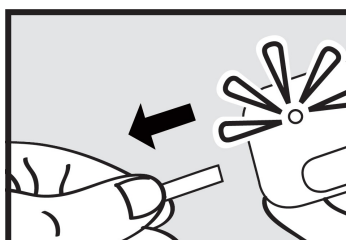
- ADASUVE sa dodáva v uzavretom vrecku.
- Po vybratí ADASUVE z vrečka je kontrolka vypnutá.
- Po vytiahnutí štítko sa kontrolka rozsvieti (zelené svetlo). Inhalátor je potom pripravený na používanie.

- Po inhalácii lieku sa kontrolka znovu automaticky vypne.
Pred podaním ADASUVE pacientovi si prečítajte nasledujúcich 5 krokov.



1. Otvorte vrecko

Neotvárajte vrecko až do jeho použitia. Odrhnutím otvorte fóliové vrecko a vyberte inhalátor z obalu.



2. Vytiahnite štítok

Pevne vytiahnite plastový štítok zo zadnej strany inhalátora. Rozsvieti sa zelené svetlo, čo znamená, že inhalátor je pripravený na používanie.

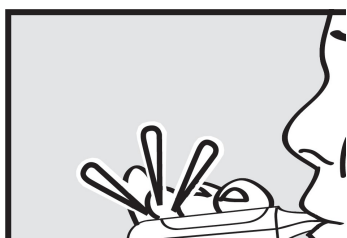
Použite ho do 15 minút po odstránení štítka (alebo kým sa zelené svetlo nevypne) a zabráňte tak automatickej deaktivácii inhalátora.

Dajte pacientovi pokyn na:



3. Výdych

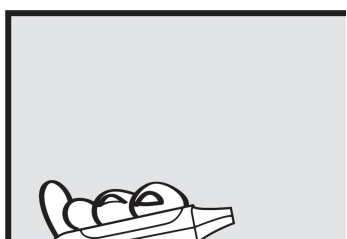
Podržať inhalátor mimo úst a vydýchnuť celý objem pľúc.



4. Nádych

Nadýchnuť sa pomalým hlbokým nádychom cez náustok.

DÔLEŽITÉ: Skontrolujte, či sa zelené svetlo po nádychu pacienta vypne.



5. Zadržanie dychu

Vybrať náustok z úst a na chvíľu zadržať dych.

POZNÁMKA: Ak po tom, ako sa pacient nadýchne, zostane zelené svetlo svietiť, dajte pacientovi pokyn, aby zopakoval kroky č. 3 až 5.

Písomná informácia pre používateľa

ADASUVE 9,1 mg upravený inhalačný prášok loxapín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie:

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ADASUVE a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako použijete ADASUVE
3. Ako používať ADASUVE
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ADASUVE
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ADASUVE a na čo sa používa

ADASUVE obsahuje liečivo loxapín, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká. ADASUVE pôsobí tak, že v mozgu blokuje niektoré chemické látky (neurotransmitery) ako dopamín a sérotonín, a tým pôsobí upokojujúco a uvoľňuje agresívne správanie.

ADASUVE sa používa na liečbu akútnych príznakov mierneho až stredne závažného nepokoja, ktorý sa môže vyskytnúť u dospelých pacientov so schizofréniou alebo bipolárnou poruchou. Tieto ochorenia sú charakterizované príznakmi, ako napríklad:

- (schizofrénia) pocit, videnie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú, podozrievavosť, chybné presvedčenie, nesúvislá reč a správanie a citová sploštenosť. Ľudia s týmto stavom sa môžu tiež cítiť sklúčení, vinní, úzkostliví alebo napätí;
- (bipolárna porucha) pocit „povznesenej nálady“, nadmerné množstvo energie, omnoho menšia potreba spánku ako zvyčajne, rýchly tok reči a myšlienok a niekedy silná podráždenosť.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ADASUVE

Nepoužívajte ADASUVE

- ak ste alergický na loxapín alebo amoxapín;
- ak máte príznaky pískania alebo dýchavičnosti;
- ak máte problémy s pľúcami, ako napríklad astmu alebo chronickú obštrukčnú chorobu pľúc (ktorú váš lekár môže nazývať CHOCHP).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať ADASUVE, vám lekár alebo zdravotná sestra poskytne informácie a stanoví, či je pre vás vhodný.

- ADASUVE môže spôsobiť zúženie dýchacích ciest (bronchospazmus) a môže u vás vyvolať pískanie, kašeľ, zvieravý pocit v hrudnej oblasti alebo dýchavičnosť. Zvyčajne k tomu môže dôjsť do 25 minút od použitia.

- Neuroleptický malígný syndróm (NMS) je súbor príznakov, ktoré sa môžu vyskytnúť, ak používate antipsychotiká vrátane ADASUVE. Medzi tieto príznaky môže patriť vysoká horúčka, svalová stuhnutosť, nepravidelný alebo rýchly srdcový rytmus alebo pulz. NMS môže spôsobiť smrť. Ak sa vyskytne NMS, ADASUVE znovu nepoužívajte.
- Antipsychotiká ako ADASUVE môžu spôsobiť pohyby, ktoré nebudete vedieť kontrolovať vrátane mimiky tváre, vyplazovania jazyka, mľaskania alebo špúlenia pier, rýchleho žmurkania, či rýchleho pohybu nôh, ramien alebo prstov. V prípade, že sa objavia, možno bude potrebné prerušiť liečbu ADASUVE.
- ADASUVE sa má používať obozretne u pacientov, ktorí sú intoxikovaní alebo majú delírium.

Pred liečbou ADASUVE povedzte svojmu lekárovi, že:

- máte alebo ste mali problémy s dýchaním ako astmu alebo iné chronické ochorenia pľúc, napríklad bronchitídu alebo emfyzém,
- máte alebo ste mali srdcové problémy alebo cievnu mozgovú príhodu,
- máte alebo ste mali nízky alebo vysoký krvný tlak,
- máte alebo ste mali záchvaty (kŕče),
- máte alebo ste mali glaukóm (zvýšený vnútroočný tlak),
- máte alebo ste mali zadržiavanie moču (neúplné vyprázdnenie mechúra),
- už ste používali ADASUVE a objavili sa u vás príznaky pískania alebo dýchavičnosti,
- niekedy sa u vás vyskytli nekontrolované pohyby svalov alebo očí, nedostatočná koordinácia, sústavná kontrakcia (sťahy) svalov alebo pocit nepokoja, či neschopnosti pokojne sedieť,
- ste staršia osoba s demenciou (strata pamäti a iných duševných schopností).

Deti a dospievajúci

ADASUVE nie je určený na používanie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a ADASUVE

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, vrátane liekov uvedených ďalej, povedzte to svojmu lekárovi:

- adrenalín,
- lieky na liečbu problémov s dýchaním,
- lieky, ktoré môžu pre vás predstavovať riziko záchvatov (napríklad klozapín, tricyklické látky alebo SSRI, tramadol, meflochín),
- lieky na liečbu Parkinsonovej choroby,
- lorazepam alebo iné centrálné účinkujúce lieky (na liečbu úzkosti, depresie, bolesti alebo lieky, ktoré vám pomôžu spať), prípadne iné lieky, ktoré spôsobujú ospalosť,
- nelegálne drogy,
- lieky ako fluvoxamín, propranolol a enoxacín a iné lieky, ktoré inhibujú určité enzýmy pečene nazývané CYP450 1A2,
- lieky na liečbu schizofrénie, depresie alebo bolesti z dôvodu zvýšeného rizika záchvatov.

Súbežné používanie ADASUVE s adrenalínom môže spôsobiť pokles tlaku krvi.

ADASUVE a alkohol

Keďže ADASUVE pôsobí na nervový systém, pri jeho používaní sa treba vyhnúť požívaniu alkoholu.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. 48 hodín po použití ADASUVE sa nemá dojčiť a mlieko vyprodukované v tomto čase treba vyhodiť.

U novorodencov matiek, ktoré v posledných troch mesiacoch tehotenstva opakovane používali antipsychotiká, sa môžu vyskytnúť tieto príznaky: chvenie, svalová stuhnutosť a/alebo slabosť, ospalivosť, nepokoj, problémy s dýchaním a ťažkosti pri dojčení. Ak sa u vášho dieťaťa objavia tieto príznaky, bude potrebné obrátiť sa na vášho lekára.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Po použití ADASUVE neved'te vozidlá, nepoužíajte žiadne nástroje ani neobsluhujte stroje, pokiaľ nebudete vedieť, ako na vás pôsobí ADASUVE, pretože ako potenciálne vedľajšie účinky ADASUVE boli hlásené závraty, sedácia (útlm) a ospalivosť.

3. Ako používať ADASUVE

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Odporúčaná počiatočná dávka je 9,1 mg. Po dvoch hodinách môže lekár predpísať druhú dávku po dôkladnom zvážení vášho zdravotného stavu a môže znížiť vašu dávku na 4,5 mg, ak sa domnieva, že je vhodnejšia na liečbu vášho zdravotného stavu.

ADASUVE budete používať pod dohľadom lekára alebo zdravotnej sestry.

ADASUVE je určený na inhalačné použitie. Po tom, ako vás lekár alebo zdravotná sestra pripraví na to, ako používať ADASUVE, požiadajú vás, aby ste si zobrali pomôcku do ruky, vydýchli, vložili náustok do úst, vdýchli liek cez pomôcku a potom na krátko zadržali dych.

Ak použijete viac ADASUVE, ako máte

AK máte obavy, že ste dostali viac ADASUVE, ako bolo potrebné, povedzte o tom svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestry. U pacientov, ktorí dostali viac ADASUVE, ako mali, sa môžu vyskytnúť niektoré z týchto príznakov: mimoriadna únava alebo ospalivosť, problémy s dýchaním, nízky krvný tlak, podráždenie hrdla alebo nepríjemná chuť v ústach, prípadne nekontrolované pohyby svalov a očí.

AK máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

AK sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, obráťte sa okamžite na svojho lekára a prestaňte používať liek:

- akékoľvek dýchacie príznaky, ako pískanie, kašeľ, dýchavičnosť alebo zvieravý pocit v hrudnej oblasti, pretože tieto príznaky môžu znamenať, že liek dráždi vaše dýchacie cesty (menej časté, pokiaľ nemáte astmu alebo CHOCHP);
- točenie hlavy alebo mdloba, pretože to môže znamenať, že liek znižuje váš krvný tlak (menej časté);
- zhoršenie nepokoja alebo zmätenosti, najmä v kombinácii s horúčkou alebo svalovou stuhnutosťou (zriedkavý výskyt). Tieto prejavy môžu súvisieť so závažným stavom nazývaným neuroleptický malígný syndróm (NMS).

Na svojho lekára sa obráťte aj v prípade, ak sa u vás vyskytnú niektoré z nasledujúcich vedľajších účinkov, ktoré sa môžu vyskytnúť aj pri iných formách tohto lieku: veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 osobu z 10): nepríjemná chuť v ústach alebo ospalivosť;

časté (môžu postihovať maximálne 1 osobu z 10): závrat, podráždenie hrdla, sucho v ústach alebo únava;

menej časté (môžu postihovať maximálne 1 osobu zo 100): nekontrolované pohyby svalov alebo očí, nedostatočná koordinácia, sústavná kontrakcia (st'ahy) svalov alebo pocit nepokoja, či neschopnosti pokojne sedieť.

Medzi ďalšie vedľajšie účinky, ktoré súvisia s dlhodobým perorálnym používaním loxapínu a ktoré môžu súvisieť s ADASUVE, patrí aj mdloba po postavení sa, zvýšený srdcový rytmus, zvýšený krvný tlak, neostré videnie, suché oči a znížené močenie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ADASUVE

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte ADASUVE po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v pôvodnom vrecku pripravenom na použitie na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Nepoužívajte ADASUVE, ak zistíte, že vrecko je otvorené alebo roztrhnuté, alebo sú na lieku známky fyzického poškodenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ADASUVE obsahuje

Liečivo je loxapín. Každý inhalátor obsahuje jednu dávku 10 mg loxapínu a pri inhalovaní uvoľní 9,1 mg loxapínu.

Ako vyzerá ADASUVE a obsah balenia

ADASUVE 9,1 mg upravený inhalačný prášok pozostáva z jednej dávky, jednorazového bieleho plastového inhalátora, ktorý obsahuje loxapín. Každý inhalátor je balený v uzavretom vrecku z fólie. ADASUVE 9,1 mg sa dodáva v škatuliach s 1 alebo 5 inhalátormi s jednou dávkou.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

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

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

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

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

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

Eesti
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +370 672 12222

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

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

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

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

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

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

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

Lietuva
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Slovenská republika
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +421 902 566333

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

Κύπρος
Thespis Pharmaceutical Ltd
Τηλ: +357 22 67 77 10

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

Latvija
AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

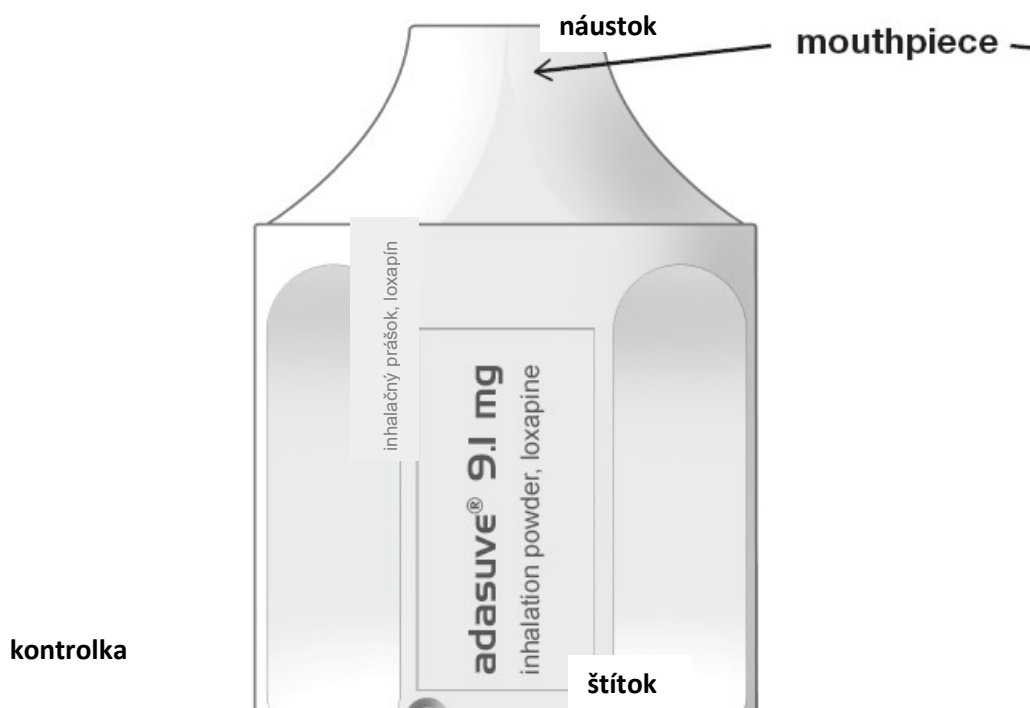
Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Pred použitím si prečítajte všetky pokyny. Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku.

Oboznámenie sa s ADASUVE: Nasledujúce obrázky zobrazujú dôležité funkcie ADASUVE.

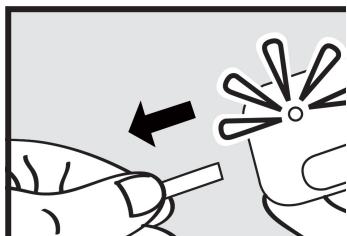


- ADASUVE sa dodáva v uzavretom vrecku.
 - Po vybratí ADASUVE z vrečka je kontrolka vypnutá.
 - Po vytiahnutí štítka sa kontrolka rozsvieti (zelené svetlo). Inhalátor je potom pripravený na používanie.
 - Po inhalácii lieku sa kontrolka znovu automaticky vypne.
- Pred podaním ADASUVE pacientovi si prečítajte nasledujúcich 5 krokov.



1. Otvorte vrecko

Neotvárajte vrecko až do jeho použitia. Odrhnutím otvorte fóliové vrecko a vyberte inhalátor z obalu.



2. Vytiahnite štítok

Pevne vytiahnite plastový štítok zo zadnej strany inhalátora. Rozsvieti sa zelené svetlo, čo znamená, že inhalátor je pripravený na používanie.

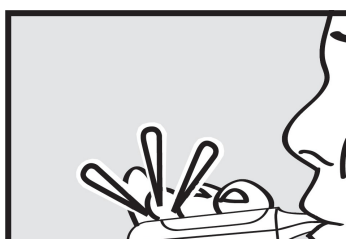
Použite ho do 15 minút po odstránení štítka (alebo kým sa zelené svetlo nevypne) a zabráňte tak automatickej deaktivácii inhalátora.

Dajte pacientovi pokyn na:



3. Výdych

Podržať inhalátor mimo úst a vydýchnuť celý objem pľúc.



4. Nádych

Nadýchnuť sa pomalým hlbokým nádychom cez náustok.

DÔLEŽITÉ: Skontrolujte, či sa zelené svetlo po nádychu pacienta vypne.



5. Zadržanie dychu

Vybrať náustok z úst a na chvíľu zadržať dych.

POZNÁMKA: Ak po tom, ako sa pacient nadýchne, zostane zelené svetlo svietiť, dajte pacientovi pokyn, aby zopakoval kroky č. 3 až 5.