

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

ADASUVE 4,5 mg prašek za inhaliranje, odmerjeni

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En inhalator z enkratnim odmerkom vsebuje 5 mg loksapina in dovaja 4,5 mg loksapina.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek za inhaliranje, odmerjeni (prašek za inhaliranje).

Bel pripomoček z ustnikom na eni strani in z jezičkom na poteg, ki sega z drugega konca.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo ADASUVE je indicirano za hitro obvladanje blage do zmerne agitacije pri odraslih bolnikih s shizofrenijo ali bipolarno motnjo. Bolniki morajo takoj po obvladanju akutnih simptomov agitacije prejeti redno zdravljenje.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo ADASUVE se sme dajati v zdravstvenem okolju pod nadzorom zdravstvenega delavca.

Bolnike je prvo uro po vsakem odmerku treba opazovati za znake in simptome bronhospazma.

Za zdravljenje morebitnih resnih neželenih učinkov na dihalih (bronhospazem) mora biti na voljo zdravljenje s kratkotrajno delujočim bronhodilatatorjem tipa agonistov beta-adrenergičnih receptorjev.

Odmerjanje

Priporočeni začetni odmerek zdravila ADASUVE je 9,1 mg. Ker tega odmerka ni mogoče doseči s to jakostjo zdravila (ADASUVE 4,5 mg), je potrebno na začetku uporabiti zdravilo ADASUVE 9,1 mg. Po potrebi je drugi odmerek mogoče dati po 2 urah. Več kot dveh odmerkov se ne sme dati.

Mogoče je dati nižji odmerek 4,5 mg, če odmerka 9,1 mg bolnik pred tem ni dobro prenašal ali če se zdravnik odloči, da je nižji odmerek primernejši.

Starejši

Varnost in učinkovitost zdravila ADASUVE pri bolnikih, ki so starejši od 65, nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Ledvična in/ali jetrna okvara

Zdravilo ADASUVE ni bilo preučeno pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro. Podatki niso na voljo.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila ADASUVE pri otrocih (mlajših od 18 let) nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Način uporabe

Za inhaliranje. Zdravilo je pakirano v zatesnjeno vrečko.

Ko zdravilo potrebujete, ga vzemite iz vrečke. Ko odstranite jeziček na poteg, se prižge zelena lučka, kar pomeni, da je zdravilo pripravljeno za uporabo (opomba: ko potegnete za jeziček, morate zdravilo uporabiti v 15 minutah). Zdravilo bolnik vdihne skozi ustnik z neprekinjenim globokim vdihom. Po končanem inhaliranju bolnik odstrani ustnik iz ust in za kratek čas zadrži dih. Zdravilo je bilo dovedeno, ko zelena lučka ugasne. Med uporabo se lahko zunanost naprave segreje. To je običajno.

Za celotna navodila o uporabi zdravila ADASUVE glejte informacije v poglavju za zdravstvenega delavca v navodilu za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali na amoksapin.

Bolniki z znaki/simptomi akutnih motenj dihanja (npr. sopenjem) ali z aktivno boleznijo dihalnih poti (kot so na primer bolniki z astmo ali kronično obstruktivsko pljučno boleznijo [KOPB]) (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pravilna uporaba inhalatorja ADASUVE je pomembna za dajanje polnega odmerka loksapina. Zdravstveni delavec mora zagotoviti, da bo bolnik pravilno uporabljal inhalator.

Zdravilo ADASUVE ima lahko omejeno učinkovitost, ko bolniki sočasno jemljejo druga zdravila, predvsem druge antipsihotike.

Bronhospazem

Poročali so o bronhospazmu po dajanju zdravila ADASUVE, zlasti pri bolnikih z astmo ali KOPB, običajno v 25 minutah po odmerjanju (glejte poglavje 4.8). Zato je zdravilo ADASUVE kontraindicirano pri bolnikih z astmo ali KOPB ter bolnikih z akutnimi znaki/simptomi motenj dihanja (npr. sopenje) (glejte poglavje 4.3). Zdravila ADASUVE niso preučevali pri bolnikih z drugimi oblikami pljučne bolezni. Priporoča se opazovanje bolnikov prvo uro po dajanju zdravila ADASUVE za znake in simptome bronhospazma. Pri bolnikih, ki bi lahko razvili bronhospazem, je treba razmisliti o zdravljenju s kratkotrajno delujočim bronhodilatatorjem tipa agonistov beta-adrenergičnih receptorjev, npr. s salbutamolom (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

Bolniki, ki razvijejo kakršne koli znake/simptome motenj dihanja, zdravila ADASUVE ne smejo ponovno prejeti (glejte poglavje 4.3).

Hipoventilacija

Glede na primarne učinke loksapina na osrednje živčevje je pri uporabi zdravila ADASUVE potrebna previdnost pri bolnikih z oslabljenim dihanjem, kot so na primer hipovigilantni bolniki ali bolniki z depresijo osrednjega živčevja zaradi alkohola ali zaradi drugih zdravil, ki delujejo na osrednje živčevje, npr. anksiolitiki, večina antipsihotikov, hipnotiki, opiatii itd. (glejte poglavje 4.5).

Starejši bolniki s psihozo, povezano z demenco

Zdravilo ADASUVE ni bilo preučeno pri starejših bolnikih, vključno s tistimi, ki imajo psihozo, povezano z demenco. Klinične študije tako z atipičnimi kot s konvencionalnimi antipsihotiki so pokazale, da pri starejših bolnikih s psihozo, povezano z demenco, obstaja povečano tveganje za smrt

v primerjavi s placebom. Zdravilo ADASUVE ni indicirano za zdravljenje bolnikov s psihozo, povezano z demenco.

Ekstrapiramidni simptomi

Ekstrapiramidni simptomi (vključno z akutno distonijo) so znani razredni učinki antipsihotikov. Zdravilo ADASUVE je pri bolnikih z znano anamnezo ekstrapiramidnih simptomov treba uporabljati previdno.

Tardivna diskinezija

Če se pri bolniku, ki je zdravljen z loksapinom, pojavijo znaki in simptomi tardivne diskinezije, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja. Ti simptomi se lahko začasno poslabšajo ali se pojavijo celo po prekinitvi zdravljenja.

Nevroleptični maligni sindrom (NMS)

Klinično izraženi znaki nevroleptičnega malignega sindroma so hiperpireksija, mišična rigidnost, spremenjeno duševno stanje in znamenja avtonomne labilnosti (nereden srčni utrip ali krvni tlak, tahikardija, čezmerno znojenje in motnje srčnega ritma). Dodatni znaki lahko vključujejo zvišane vrednosti kreatinske fosfokinaze, mioglobinurijo (rabdomiolizo) in akutno odpoved ledvic. Če se pri bolniku pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na nevroleptični maligni sindrom, ali ima nerazložljivo visoko telesno temperaturo brez dodatnih kliničnih znakov nevroleptičnega malignega sindroma, je treba zdravljenje z zdravilom ADASUVE prekiniti.

Hipotenzija

Pri agitiranih bolnikih, ki so prejeli zdravilo ADASUVE, so v okviru kratkotrajnih (24-urnih) preskušanj, nadzorovanih s placebom, poročali o blagi hipotenziji. Če je potrebno zdravljenje z vazopresorji, sta priporočljiva noradrenalin ali fenilefrin. Adrenalin se ne sme uporabiti, saj lahko stimulacija beta-adrenergičnih receptorjev poslabša hipotenzijo ob pojavu delnega zaviranja alfa-adrenergičnih receptorjev, povzročenega z loksapinom (glejte poglavje 4.5).

Srčno-žilne bolezni

V zvezi z uporabo zdravila ADASUVE pri bolnikih z obstoječimi srčno-žilnimi boleznimi ni podatkov. Zdravilo ADASUVE ni priporočeno za populacije bolnikov z znano srčno-žilno boleznijo (anamneza miokardnega infarkta ali ishemične bolezni srca, odpovedi srca ali motenj prevodnosti), s cerebrovaskularnim obolenjem ali s stanji, zaradi katerih so bolniki nagnjeni k hipotenziji (dehidracija, hipovolemija in zdravljenje z antihipertenzivnimi zdravili).

Interval QT

Zdi se, da klinično pomembno podaljšanje intervala QT ni povezano z enkratnimi ali ponavljajočimi odmerki zdravila ADASUVE. Previdnost je potrebna, kadar se zdravilo ADASUVE daje bolnikom z znano srčno-žilno boleznijo ali z družinsko anamnezo podaljšanja intervala QT ter pri sočasni uporabi z drugimi zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QT. Morebitno tveganje za podaljšanje intervala QTc zaradi medsebojnega delovanja z zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QTc, ni znano.

Epileptični napadi

Loksapin je treba uporabljati previdno pri bolnikih z anamnezo epizod napadov, saj znižuje prag za epileptični napad. O napadih so poročali pri bolnikih, ki so prejeli loksapin peroralno v ravnih antipsihotičnih odmerkih, in se lahko pojavijo pri epileptikih, tudi če prejemajo vzdrževalno zdravljenje z rutinskimi odmerki antikonvulzivov (glejte poglavje 4.5).

Antiholinergično delovanje

Zaradi antiholinergičnega delovanja je treba zdravilo ADASUVE uporabljati previdno pri bolnikih z glavkomom ali z nagnjenostjo k zadrževanju urina, še posebej, če sočasno jemljejo zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni z antiholinergičnim delovanjem.

Zastrupitev ali fizična bolezen (delirij)

Varnost in učinkovitost zdravila ADASUVE nista bili preučeni pri bolnikih z agitacijo zaradi zastrupitve ali fizične bolezni (delirija). Zdravilo ADASUVE je treba pri bolnikih, ki so zastrupljeni ali v deliriju, uporabljati previdno (glejte poglavje 4.5).

Hudi kožni neželeni učinki (severe cutaneous adverse reactions, SCAR)

V povezavi z zdravili, ki vsebujejo loksapin, so poročali o reakciji z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), ki so lahko smrtno nevarni ali smrtni. Bolnikom je treba svetovati glede znakov in simptomov DRESS ter jih pozorno spremljati glede kožnih reakcij. Če se pri bolniku, ki uporablja loksapin, razvije DRESS, se zdravljenje z zdravili, ki vsebujejo loksapin, ne sme ponovno uvesti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno dajanje benzodiazepinov ali drugih hipnosedativov ali respiratornih zaviralcev je lahko povezano s prekomerno sedacijo in respiratorno depresijo ali odpovedjo dihanja. Če se zdravljenje z benzodiazepini smatra za nujno potrebno poleg loksapina, je treba bolnike spremljati glede prekomerne sedacije in ortostatske hipotenzije.

Študija kombinacije inhaliranega loksapina in intramuskularnega lorazepama 1 mg ni pokazala pomembnih učinkov na frekvenco dihanja, pulzno oksimetrijo, krvni tlak ali srčni utrip v primerjavi s samostojno uporabo katerega od teh zdravil. Večjih odmerkov lorazepama niso proučevali. Učinki te kombinacije zdravil na sedacijo so se izkazali za aditivne.

Morebiten vpliv zdravila ADASUVE na delovanje drugih zdravil

Ni pričakovati klinično pomembnih farmakokinetičnih medsebojnih delovanj loksapina z zdravili, ki jih bodisi presnavljajo izocimi citokroma P450 (CYP450) ali pa jih glukuronidira humana 5'-difosfoglukuronozil transferaza (UGTs).

Potrebna je previdnost, če je loksapin kombiniran z drugimi zdravili, za katera je znano, da znižujejo prag za epileptične napade, npr. fenotiazini ali butirofenoni, klozapin, triciklični antidepresivi ali selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI-ji), tramadol, meflokin (glejte poglavje 4.4).

In vitro študije so pokazale, da loksapin ni substrat za P-glikoprotein (P-gp), vendar pa zavira P-gp. Kljub temu ni pričakovati, da bi zdravilo v terapevtskih koncentracijah zaviralo transport drugih zdravil prek P-gp na klinično pomemben način.

Glede na primarne učinke loksapina na osrednje živčevje je pri uporabi zdravila ADASUVE potrebna previdnost v kombinacijah z alkoholom ali z drugimi zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje, npr. anksiolitiki, večina antipsihotikov, hipnotiki, opiaty itd. Uporaba loksapina pri bolnikih, ki so se zastrupili z alkoholom ali z drugim zdravilom (bodisi predpisanim ali nedovoljenim zdravilom), ni bila ocenjena. Loksapin lahko povzroči hudo respiratorno depresijo, če je kombiniran z drugimi sredstvi za depresijo osrednjega živčevja (glejte poglavje 4.4).

Morebiten vpliv drugih zdravil na delovanje zdravila ADASUVE

Loksapin je substrat za monoooksigenaze, ki vsebujejo flavin (FMO-ji), in za številne izocime CYP450 (glejte poglavje 5.2). Zato je tveganje za presnovna medsebojna delovanja, ki bi jih povzročil učinek na posamezno izoobliko, omejeno. Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki prejemajo sočasno zdravljenje z drugimi zdravili, ki so bodisi zaviralci ali induktorji teh encimov, še posebej, če je za sočasno zdravljenje znano, da zavira ali inducira več encimov, ki sodelujejo pri presnovi loksapina. Taka zdravila lahko spremenijo učinkovitost in varnost zdravila ADASUVE na nepravilen način. Če je mogoče, se je treba sočasni uporabi inhibitorjev CYP1A2 (kot so fluvoksamin, ciprofloksacin, enoksacin, propranolol in refekoksib) izogibati.

Adrenalin

Sočasno dajanje loksapina in adrenalina lahko povzroči poslabšanje hipotenzije (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Pri novorojenčkih, ki so bili med tretjim trimesečjem nosečnosti večkrat izpostavljeni antipsihotikom, obstaja tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, katerih izraženost in čas trajanja po porodu sta lahko različna. Poročali so o agitaciji, hipertoniji, hipotoniji, tremorju, somnolenci, respiratorni stiski in motnjah hranjenja. Posledično je treba razmisliti o nadzoru novorojenčkov. Zdravilo ADASUVE se med nosečnostjo lahko uporablja le, če možne koristi upravičijo možno tveganje za zarodek.

Dojenje

Obseg izločanja loksapina ali njegovih metabolitov v materino mleko ni znan. Za loksapin in njegove metabolite so dokazali prehajanje v mleko doječih psic. Bolnicam je treba odsvetovati dojenje v obdobju 48 ur po prejemu loksapina in da zavržejo mleko, ki nastane v tem času.

Plodnost

Na voljo ni nobenih podatkov o plodnosti, specifičnih za ljudi. Znano je, da dolgotrajno zdravljenje z antipsihotiki pri ljudeh lahko vodi v izgubo libida in amenorejo. Pri podganjih samicah so opazovali učinke na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo ADASUVE ima velik vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Ker loksapin lahko povzroči sedacijo/zaspanost, utrujenost ali omotičnost, bolniki ne smejo upravljati nevarnih strojev, vključno z motornimi vozili, dokler niso utemeljeno prepričani, da nanje loksapin ni imel neželenih učinkov (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

Ocena neželenih učinkov na podlagi podatkov klinične študije temelji na dveh kratkoročnih (24-urnih) kliničnih preskušanjih faze 3 in enega kratkoročnega kliničnega preskušanja faze 2A, ki so bila nadzorovana s placebom in so vključevala 524 odraslih bolnikov z agitiranostjo, povezano s shizofrenijo ali z bipolarno motnjo.

V teh študijah je bil bronhospazmu ugotovljen občasno. V specifičnih kliničnih varnostnih preskušanjih faze 1 pri bolnikih z astmo ali KOPB pa so o bronhospazmu poročali pogosto in je ta večkrat zahteval zdravljenje s kratkotrajno delujočim bronhodilatatorjem tipa agonistov beta-

adrenergičnih receptorjev. Zato je zdravilo ADASUVE kontraindicirano pri bolnikih z astmo, KOPB ali drugo aktivno boleznijo dihal (glejte poglavje 4.3).

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali med zdravljenjem z zdravilom ADASUVE, so bili disgevizija, sedacija/zaspanost in omotičnost (omotičnost je bila pogostejša po zdravljenju s placebom kot po zdravljenju z loksapinom).

Tabelarni seznam neželenih učinkov

Spodaj naštetih neželenih učinkov so razvrščeni v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10.000$);

Preglednica 1: Neželeni učinki

Razvrstitev po organskih sistemih v skladu s sistemom MedDRA
Bolezni živčevja Zelo pogosti: sedacija/zaspanost Pogosti: omotičnost Občasni: distonija, diskinezija, okulogiracija, tremor, akatizija/nemir
Žilne bolezni Občasni: hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora Pogosti: draženje žrela Občasni: bronhospazem (vključno s kratko sapo)
Bolezni prebavil Zelo pogosti: disgevizija Pogosti: suha usta
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije Pogosti: utrujenost

Opis izbranih neželenih učinkov

Bronhospazem

V kratkoročnih (24-urnih) kliničnih preskušanjih, ki so bila nadzorovana s placebom in opravljena pri bolnikih z agitiranostjo, povezano s shizofrenijo ali bipolarno motnjo brez aktivne bolezni dihal, bronhospazem ali morebitni simptomi bronhospazma (ki vključuje poročila o sopenju, kratki sapi ali kašlju) pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom ADASUVE, ni bil pogost. V kliničnih preskušanjih, ki so bila nadzorovana s placebom in izvedena pri bolnikih z blago do zmerno dolgotrajno astmo ali zmerno do hudo KOPB, pa so o neželenih učinkih bronhospazma zelo pogosto poročali. Do večine teh dogodkov je prišlo v 25 minutah po odmerjanju in so bili po izraženosti blagi do zmerni ter jih je bilo mogoče olajšati z inhaliranim bronhodilatatorjem.

Neželeni učinki, ki so jih opazili pri dolgotrajni peroralni uporabi loksapina

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri dolgotrajni peroralni uporabi loksapina, vključujejo sedacijo in dremavost; ekstrapiramidne simptome (npr. tremor, akatizijo, rigidnost in distonijo); srčno-žilne učinke (npr. tahikardijo, hipotenzijo, hipertenzijo, ortostatsko hipotenzijo, vrtočlavo in sinkopo); in antiholinergično delovanje (npr. suhe oči, zamegljen vid in zadrževanje urina).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah niso poročali o primerih prevelikega odmerjanja zdravila ADASUVE.

Simptomi

V primeru nenamernega prevelikega odmerjanja so znaki in simptomi odvisni od števila vzetih enot in tolerance posameznega bolnika. Kot je pričakovati glede na farmakološko delovanje loksapina, lahko klinične ugotovitve segajo od blage depresije osrednjega živčevja in srčno-žilnega sistema do izrazite hipotenzije, respiratorne depresije in nezvesti (glejte poglavje 4.4). Upoštevati je treba tudi možnost pojava ekstrapiramidnih simptomov in/ali epizod epileptičnih napadov. Poročali so tudi o ledvični odpovedi po prevelikem peroralnem odmerku loksapina.

Zdravljenje

Zdravljenje prevelikega odmerjanja je v osnovi simptomatsko in podporno. Kot reakcijo na dajanje noradrenalina ali fenilefrina je mogoče pričakovati hudo hipotenzijo. Adrenalin se ne sme uporabiti, saj bi njegova uporaba pri bolniku z delnim zaviranjem adrenergičnih receptorjev lahko še bolj znižala krvni tlak (glejte poglavji 4.4 in 4.5). Hude ekstrapiramidne reakcije je treba zdraviti z antiholinergičnimi antiparkinsonskimi zdravili ali z difenhidraminijevim kloridom, začeti pa je treba tudi z zdravljenjem z antikonvulzivi, kot je navedeno. Dodatni ukrepi vključujejo kisik in intravenske tekočine.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psiholeptiki, antipsihotiki; oznaka ATC: N05AH01

Za učinkovitost loksapina se predpostavlja, da poteka prek visokoafinitetnega antagonizma receptorjev dopamina D2 in receptorjev serotonina 5-HT2A. Loksapin se veže na noradrenergične, histaminske in holinergične receptorje, njegovo medsebojno delovanje s temi sistemi pa lahko vpliva na spekter njegovih farmakoloških učinkov.

Spremembe ravni razdražljivosti inhibitornih kortikalnih območij so opazili pri več živalskih vrstah, in so bile povezane s pomirjevalnimi učinki in supresijo agresivnega vedenja.

Klinična učinkovitost

V dve študiji faze 3 so bili vključeni bolniki z akutno agitiranostjo vsaj zmerne stopnje (14 ali več po lestvici pozitivnih in negativnih sindromov (Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS) po lestvici komponent razburjenosti (Excited Component - PEC) (slab nadzor nad impulzi, napetost, sovražnost, nepripravljenost sodelovati in razburjenost). Vključitev v študijo 004-301 je zahtevala diagnozo shizofrenije. Vključitev v študijo 004-302 je zahtevala diagnozo bipolarnе motnje (prisotna manična ali mešana epizoda). Bolniki so imeli očitno in dolgotrajno psihiatrično bolezen (Priročnik za diagnostiko in statistiko duševnih motenj; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. izdaja (DSM-IV)), na podlagi let od postavljene diagnoze in predhodnih hospitalizacij. Bolniki so bili

randomizirani v skupino s placebom, skupino z zdravilom ADASUVE 4,5 mg in skupino z zdravilom ADASUVE 9,1 mg.

Povprečna starost randomiziranih bolnikov je bila 43,1 let v študiji 004-301 in 40,8 let v študiji 004-302: mlajši odrasli (18–25 let) so bili v obeh študijah skromno (7,3 %) zastopani. Ženske so bile skromno zastopane v študiji s shizofrenijo (26,5 %) in približno polovica bolnikov (49,7 %) v študiji 004-302 je bila moškega spola. Približno 35 % bolnikov s shizofrenijo je v času odmerjanja sočasno jemalo antipsihotike, medtem ko je ta zdravila jemalo približno 13 % bolnikov z bipolarno motnjo. Večina bolnikov v obeh študijah faze 3 je bilo kadilcev, pri čemer je trenutno kadilo približno 82 % bolnikov s shizofrenijo in 74 % bolnikov z bipolarno motnjo.

Drugi odmerek je bil dan vsaj 2 uri po prvem odmerku, če se agitiranost ni zadovoljivo zmanjšala. Tretji odmerek je bil dan po potrebi in vsaj 4 ure po drugem odmerku. Olajševalno zdravilo (intramuskularni odmerek lorazepama) je bilo dano, če je bilo medicinsko nujno. Primarni opazovani dogodek je bila absolutna sprememba na lestvici PEC od izhodišča do 2 ur po prvem odmerku za oba odmerka zdravila ADASUVE v primerjavi s placebom. Med drugimi opazovanimi dogodki so bili odzivi na lestvici PEC in lestvici kliničnega vtisa o izboljšanju (Clinical Global Impression – Improvement (CGI-I)) v 2 urah po prvem odmerku in skupno število bolnikov na skupino, ki so prejeli 1, 2 ali 3 odmerke študijskega zdravila z in brez olajševalnega zdravila. Za bolnike z odzivom so bili upoštevani bolniki z ≥ 40 % znižanjem od izhodišča glede na skupni rezultat PEC ali bolniki z rezultatom na CGI-I 1 (zelo veliko izboljšanje) ali 2 (veliko izboljšanje).

Zmanjšana agitiranost je bila očitna 10 minut po prvem odmerku, ob prvem ocenjevanju, ter ob vseh nadaljnjih ocenjevanjih v 24-urnem ocenjevalnem obdobju, tako za odmerek 4,5 mg kot za odmerek 9,1 mg pri bolnikih s shizofrenijo in pri bolnikih z bipolarno motnjo.

Pregled podskupin populacije (starost, rasa in spol) ni pokazal nikakršne diferencialne odzivnosti na podlagi razvrstitve v podskupine.

Za glavne rezultate glejte spodnjo tabelo.

Glavni rezultati ključnih študij učinkovitosti: primerjave med zdravilom ADASUVE 4,5 mg, 9,1 mg in placebom

	Študija Bolniki	004-301 Shizofrenija			004-302 Bipolarna motnja		
	Zdravljenje N	PBO 115	4,5 mg 116	9,1 mg 112	PBO 105	4,5 mg 104	9,1 mg 105
Sprememba PEC	Izhodišče	17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Sprememba v 2 urah po odmerku	-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
Bolniki z odzivom PEC	30 min po odmerku	27,8 %	46,6 %	57,1 %	23,8 %	59,6 %	61,9 %
	2 uri po odmerku	38,3 %	62,9 %	69,6 %	27,6 %	62,5 %	73,3 %
Bolniki z odzivom CGI-I	% bolnikov z odzivom CGI-I	35,7 %	57,4 %	67,0 %	27,6 %	66,3 %	74,3 %
Št. potrebnih odmerkov	en	46,1 %	54,4 %	60,9 %	26,7 %	41,3 %	61,5 %
	dva	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 %
	Olajševalno zdravilo	15,6 %	6,1 %	5,4 %	21,0 %	8,6 %	8,6 %

* = $p < 0,0001$ ⁺ = $p < 0,01$

Bolniki z odzivom PEC = ≥ 40 % sprememba od izhodišča PEC;

Bolniki z odzivom CGI-I = rezultat 1 (zelo veliko izboljšanje) ali 2 (veliko izboljšanje)

PBO = placebo SD = standardni odklon

V podporni študiji faze 2 z enkratnim odmerkom, ki je vključevala 129 bolnikov s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo, je zmanjšanje v spremembi PEC po 2 urah znašalo -5,0 za placebo, -6,7 za zdravilo ADASUVE 4,5 mg in -8,6 ($p < 0,001$) za zdravilo ADASUVE 9,1 mg. Olajševalno zdravilo je bilo dano 32,6 %, 11,1 % in 14,6 % bolnikov.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od obveze za predložitev rezultatov študij z zdravilom ADASUVE za podskupino pediatrične populacije od rojstva do manj kot 12. leta starosti za zdravljenje shizofrenije in za podskupino od rojstva do manj kot 10. leta starosti za zdravljenje bipolarnе motnje (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila obvezo za predložitev rezultatov študij z zdravilom ADASUVE za podskupino pediatrične populacije od 12. leta do manj kot 18. leta starosti za zdravljenje shizofrenije in za podskupino od 10. leta do manj kot 18. leta starosti za zdravljenje bipolarnе motnje (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Dajanje zdravila ADASUVE je povzročilo hitro absorpcijo loksapina z medianim časom najvišje plazemske koncentracije (T_{max}) za 2 minuti. Izpostavljenost loksapinu v prvih dveh urah po dajanju (AUC_{0-2h} , meritev zgodnje izpostavljenosti, ki je pomembna za nastop terapevtskega učinka) je bila 25,6 ng*h/mL za odmerek 4,5 mg in 66,7 ng*h/mL za odmerek 9,1 mg pri zdravih osebah.

Farmakokinetični parametri loksapina so bili določeni pri bolnikih z dolgotrajnimi, stabilnimi shemami zdravljenja z antipsihotiki po večkratnem dajanju zdravila ADASUVE vsake 4 ure za skupno 3 odmerke (bodisi 4,5 mg ali 9,1 mg). Povprečne najvišje plazemske koncentracije so bile podobne po prvem in po tretjem odmerku zdravila ADASUVE, kar kaže na minimalno kopičenje v 4-urnem intervalu odmerjanja.

Porazdelitev

Loksapin se hitro odstrani iz plazme in porazdeli v tkiva. Študije na živalih po peroralnem dajanju so pokazale začetno preferenčno porazdelitev v pljuča, možgane, vranico, srce in ledvice. Loksapin se 96,6 % veže na človeške plazemske beljakovine.

Biotransformacija

Loksapin se izdatno presnavlja v jetrih, pri čemer se tvorijo številni metaboliti. Glavne presnovne poti vključujejo hidroksilacijo za tvorjenje 8-OH-loksapina in 7-OH-loksapina, N-oksidacijo za tvorjenje loksapin N-oksida in demetilacijo za tvorbo amoksapina. Za zdravilo ADASUVE je bilo zaporedje metabolitov, ki so jih opazovali pri ljudeh (na podlagi sistemske izpostavljenosti) 8-OH-loksapin >> loksapin N oksid > 7-OH-loksapin > amoksapin, pri čemer so ravni 8-OH-loksapina v plazmi podobne matični spojini. 8-OH-loksapin ni farmakološko aktiven na receptorju D2, medtem ko ima stranski metabolit, 7-OH-loksapin, visoko vezavno afiniteto za receptorje D2.

Loksapin je substrat za številne izocime CYP450; študije *in vitro* so pokazale, da se 7-OH-loksapin tvori predvsem s CYP-ji 3A4 in 2D6, 8-OH-loksapin se tvori predvsem s CYP1A2, amoksapin se tvori predvsem s CYP3A4, 2C19 in 2C8, loksapin N-okside pa se tvori s FMO-ji.

Vpliv loksapina in njegovih presnovkov (amoksapina, 7-OH-loksapina, 8-OH-loksapina in loksapin N-oksida) na zaviranje presnove zdravila preko CYP450 je bil preučen *in vitro* za CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 in 3A4. Pomembnega zaviranja niso opazili. Študije *in vitro* nakazujejo, da loksapin in 8-OH-loksapin ne inducirata encimov CYP1A2, 2B6 ali 3A4 v klinično pomembnih koncentracijah. Poleg tega študije *in vitro* nakazujejo, da loksapin in 8-OH-loksapin ne inhibirata UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 in 2B15.

Izločanje

Do izločanja loksapina pride večinoma v prvih 24 urah. Metaboliti se izločijo z urinom v obliki konjugatov in z blatom v nekonjugirani obliki. Končni eliminacijski razpolovni čas ($T_{1/2}$) je segal od 6 do 8 ur.

Linearnost/nelinearnost

Povprečne plazemske koncentracije loksapina po dajanju zdravila ADASUVE so bile linearne v kliničnem odmernem območju. Vrednosti AUC_{0-2h} , AUC_{inf} in C_{max} so naraščale v odvisnosti od odmerka.

Farmakokinetika v posebnih populacijah bolnikov

Kadilci

Farmakokinetična analiza populacij, ki je primerjala izpostavljenosti pri kadilcih v primerjavi z nekadilci, je pokazala, da ima kajenje, ki inducira CYP1A2, minimalen učinek na izpostavljenost zdravilu ADASUVE. Za prilagajanje odmerka glede kajenja ni priporočil.

Pri kadilkah je izpostavljenost (AUC_{inf}) zdravilu ADASUVE in njegovemu aktivnemu metabolitu 7-OH-loksapinu nižja kot pri nekadilkah (84 % v primerjavi s 109 % razmerja 7-OH-loksapin/loksapin), do česar najverjetneje prihaja zaradi povečanega očistka loksapina pri kadilcih.

Demografski podatki

V izpostavljenosti ali razporeditvi loksapina po dajanju zdravila ADASUVE ni bilo opaziti pomembnih razlik glede na starost, spol, raso, telesno maso ali indeks telesne mase (ITM).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, , toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti so pokazali, da ne obstaja posebno tveganje za človeka z izjemo sprememb v reproduktivnih tkivih, ki so povezane z razširjeno farmakologijo loksapina. Podobne spremembe, npr. ginekomastija, so znane pri ljudeh, a le po dolgotrajnem dajanju zdravil, ki povzročajo hiperprolaktinemijo.

Samice podgan se niso parile zaradi dolgotrajnega diestrusa po peroralnem zdravljenju z loksapinom. Študije razvoja zarodkov/plodov in perinatalne študije so pokazale znake razvojnega zaostanka (manjšo maso, zakasnelo osifikacijo, hidronefrozo, hidroureter in/ali razširjen ledvični mehur z zmanjšanimi ali odsotnimi papilami) kot tudi povečano število perinatalnih in neonatalnih poginov pri podmladku podgan, zdravljenih od sredine brejosti dalje s peroralnimi odmerki pod najvišjim priporočenim odmerkom zdravila ADASUVE za človeka na podlagi mg/m^2 (glejte poglavje 4.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jih ni.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni vrečki do uporabe, za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Beli inhalator (ohišje) je oblikovan iz polikarbonata medicinske kakovosti.

Vsak inhalator je dobavljen v zapečateni večplastni vrečki iz aluminijeve folije.
Zdravilo ADASUVE 4,5 mg je dobavljeno v škatli z 1 ali 5 enotami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/13/823/001 (5 inhalatorjev z enkratnim odmerkom)

EU/1/13/823/003 (1 inhalator z enkratnim odmerkom)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. februarja 2013

Datum zadnjega podaljšanja:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

ADASUVE 9,1 mg prašek za inhaliranje, odmerjeni

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En inhalator z enkratnim odmerkom vsebuje 10 mg loksapina in dovaja 9,1 mg loksapina.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek za inhaliranje, odmerjeni (prašek za inhaliranje).

Bel pripomoček z ustnikom na eni strani in z jezičkom na poteg, ki sega z drugega konca.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo ADASUVE je indicirano za hitro obvladanje blage do zmerne agitacije pri odraslih bolnikih s shizofrenijo ali bipolarno motnjo. Bolniki morajo takoj po obvladanju akutnih simptomov agitacije prejeti redno zdravljenje.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo ADASUVE se sme dajati v zdravstvenem okolju pod nadzorom zdravstvenega delavca. Bolnike je prvo uro po vsakem odmerku treba opazovati za znake in simptome bronhospazma.

Za zdravljenje morebitnih resnih neželenih učinkov na dihalih (bronhospazem) mora biti na voljo zdravljenje s kratkotrajno delujočim bronhodilatatorjem tipa agonistov beta-adrenergičnih receptorjev.

Odmerjanje

Priporočeni začetni odmerek zdravila ADASUVE je 9,1 mg. Po potrebi je drugi odmerek mogoče dati po 2 urah. Več kot dveh odmerkov se ne sme dati.

Mogoče je dati nižji odmerek 4,5 mg, če odmerka 9,1 mg bolnik pred tem ni dobro prenašal ali če se zdravnik odloči, da je nižji odmerek primernejši.

Starejši

Varnost in učinkovitost zdravila ADASUVE pri bolnikih, ki so starejši od 65, nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Ledvična in/ali jetrna okvara

Zdravilo ADASUVE ni bilo preučeno pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro. Podatki niso na voljo.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila ADASUVE pri otrocih (mlajših od 18 let) nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Način uporabe

Za inhaliranje. Zdravilo je pakirano v zatesnjeno vrečko.

Ko zdravilo potrebujete, ga vzemite iz vrečke. Ko odstranite jeziček na poteg, se prižge zelena lučka, kar pomeni, da je zdravilo pripravljeno za uporabo (opomba: ko potegnete za jeziček, morate zdravilo uporabiti v 15 minutah). Zdravilo bolnik vdihne skozi ustnik z neprekinjenim globokim vdihom. Po končanem inhaliranju bolnik odstrani ustnik iz ust in za kratek čas zadrži dih. Zdravilo je bilo dovedeno, ko zelena lučka ugasne. Med uporabo se lahko zunanost naprave segreje. To je običajno.

Za celotna navodila o uporabi zdravila ADASUVE glejte informacije v poglavju za zdravstvenega delavca v navodilu za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali na amoksapin.

Bolniki z znaki/simptomi akutnih motenj dihanja (npr. sopenjem) ali z aktivno boleznijo dihalnih poti (kot so na primer bolniki z astmo ali kronično obstruktivsko pljučno boleznijo [KOPB]) (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pravilna uporaba inhalatorja ADASUVE je pomembna za dajanje polnega odmerka loksapina. Zdravstveni delavec mora zagotoviti, da bo bolnik pravilno uporabljal inhalator.

Zdravilo ADASUVE ima lahko omejeno učinkovitost, ko bolniki sočasno jemljejo druga zdravila, predvsem druge antipsihotike.

Bronhospazem

Poročali so o bronhospazmu po dajanju zdravila ADASUVE, zlasti pri bolnikih z astmo ali KOPB, običajno v 25 minutah po odmerjanju (glejte poglavje 4.8). Zato je zdravilo ADASUVE kontraindicirano pri bolnikih z astmo ali KOPB ter bolnikih z akutnimi znaki/simptomi motenj dihanja (npr. sopenje) (glejte poglavje 4.3). Zdravila ADASUVE niso preučevali pri bolnikih z drugimi oblikami pljučne bolezni. Priporoča se opazovanje bolnikov prvo uro po dajanju zdravila ADASUVE za znake in simptome bronhospazma. Pri bolnikih, ki bi lahko razvili bronhospazem, je treba razmisliti o zdravljenju s kratkotrajno delujočim bronhodilatatorjem tipa agonistov beta-adrenergičnih receptorjev, npr. s salbutamolom (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

Bolniki, ki razvijejo kakršne koli znake/simptome motenj dihanja, zdravila ADASUVE ne smejo ponovno prejeti (glejte poglavje 4.3).

Hipoventilacija

Glede na primarne učinke loksapina na osrednje živčevje je pri uporabi zdravila ADASUVE potrebna previdnost pri bolnikih z oslabljenim dihanjem, kot so na primer hipovigilantni bolniki ali bolniki z depresijo osrednjega živčevja zaradi alkohola ali zaradi drugih zdravil, ki delujejo na osrednje živčevje, npr. anksiolitiki, večina antipsihotikov, hipnotiki, opiatii itd. (glejte poglavje 4.5).

Starejši bolniki s psihozo, povezano z demenco

Zdravilo ADASUVE ni bilo preučeno pri starejših bolnikih, vključno s tistimi, ki imajo psihozo, povezano z demenco. Klinične študije tako z atipičnimi kot s konvencionalnimi antipsihotiki so pokazale, da pri starejših bolnikih s psihozo, povezano z demenco, obstaja povečano tveganje za smrt

v primerjavi s placebom. Zdravilo ADASUVE ni indicirano za zdravljenje bolnikov s psihozo, povezano z demenco.

Ekstrapiramidni simptomi

Ekstrapiramidni simptomi (vključno z akutno distonijo) so znani razredni učinki antipsihotikov. Zdravilo ADASUVE je pri bolnikih z znano anamnezo ekstrapiramidnih simptomov treba uporabljati previdno.

Tardivna diskinezija

Če se pri bolniku, ki je zdravljen z loksapinom, pojavijo znaki in simptomi tardivne diskinezije, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja. Ti simptomi se lahko začasno poslabšajo ali se pojavijo celo po prekinitvi zdravljenja.

Nevroleptični maligni sindrom (NMS)

Klinično izraženi znaki nevroleptičnega malignega sindroma so hiperpireksija, mišična rigidnost, spremenjeno duševno stanje in znamenja avtonomne labilnosti (nereden srčni utrip ali krvni tlak, tahikardija, čezmerno znojenje in motnje srčnega ritma). Dodatni znaki lahko vključujejo zvišane vrednosti kreatinske fosfokinaze, mioglobinurijo (rabdomiolizo) in akutno odpoved ledvic. Če se pri bolniku pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na nevroleptični maligni sindrom, ali ima nerazložljivo visoko telesno temperaturo brez dodatnih kliničnih znakov nevroleptičnega malignega sindroma, je treba zdravljenje z zdravilom ADASUVE prekiniti.

Hipotenzija

Pri agitiranih bolnikih, ki so prejeli zdravilo ADASUVE, so v okviru kratkotrajnih (24-urnih) preskušanj, nadzorovanih s placebom, poročali o blagi hipotenziji. Če je potrebno zdravljenje z vazopresorji, sta priporočljiva noradrenalin ali fenilefrin. Adrenalin se ne sme uporabiti, saj lahko stimulacija beta-adrenergičnih receptorjev poslabša hipotenzijo ob pojavu delnega zaviranja alfa-adrenergičnih receptorjev, povzročene z loksapinom (glejte poglavje 4.5).

Srčno-žilne bolezni

V zvezi z uporabo zdravila ADASUVE pri bolnikih z obstoječimi srčno-žilnimi boleznimi ni podatkov. Zdravilo ADASUVE ni priporočeno za populacije bolnikov z znano srčno-žilno boleznijo (anamneza miokardnega infarkta ali ishemične bolezni srca, odpovedi srca ali motenj prevodnosti), s cerebrovaskularnim obolenjem ali s stanji, zaradi katerih so bolniki nagnjeni k hipotenziji (dehidracija, hipovolemija in zdravljenje z antihipertenzivnimi zdravili).

Interval QT

Zdi se, da klinično pomembno podaljšanje intervala QT ni povezano z enkratnimi ali ponavljajočimi odmerki zdravila ADASUVE. Previdnost je potrebna, kadar se zdravilo ADASUVE daje bolnikom z znano srčno-žilno boleznijo ali z družinsko anamnezo podaljšanja intervala QT ter pri sočasni uporabi z drugimi zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QT. Morebitno tveganje za podaljšanje intervala QTc zaradi medsebojnega delovanja z zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QTc, ni znano.

Epileptični napadi

Loksapin je treba uporabljati previdno pri bolnikih z anamnezo epizod napadov, saj znižuje prag za epileptični napad. O napadih so poročali pri bolnikih, ki so prejeli loksapin peroralno v ravneh

antipsihotičnih odmerkov, in se lahko pojavijo pri epileptikih, tudi če prejemajo vzdrževalno zdravljenje z rutinskimi odmerki antikonvulzivov (glejte poglavje 4.5).

Antiholinergično delovanje

Zaradi antiholinergičnega delovanja je treba zdravilo ADASUVE uporabljati previdno pri bolnikih z glavkomom ali z nagnjenostjo k zadrževanju urina, še posebej, če sočasno jemljejo zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni z antiholinergičnim delovanjem.

Zastrupitev ali fizična bolezen (delirij)

Varnost in učinkovitost zdravila ADASUVE nista bili preučeni pri bolnikih z agitacijo zaradi zastrupitve ali fizične bolezni (delirija). Zdravilo ADASUVE je treba pri bolnikih, ki so zastrupljeni ali v deliriju, uporabljati previdno (glejte poglavje 4.5).

Hudi kožni neželeni učinki (severe cutaneous adverse reactions, SCAR)

V povezavi z zdravili, ki vsebujejo loksapin, so poročali o reakciji z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), ki so lahko smrtno nevarni ali smrtni. Bolnikom je treba svetovati glede znakov in simptomov DRESS ter jih pozorno spremljati glede kožnih reakcij. Če se pri bolniku, ki uporablja loksapin, razvije DRESS, se zdravljenje z zdravili, ki vsebujejo loksapin, ne sme ponovno uvesti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno dajanje benzodiazepinov ali drugih hipnosedativov ali respiratornih zaviralcev je lahko povezano s prekomerno sedacijo in respiratorno depresijo ali odpovedjo dihanja. Če se zdravljenje z benzodiazepini smatra za nujno potrebno poleg loksapina, je treba bolnike spremljati glede prekomerne sedacije in ortostatske hipotenzije.

Študija kombinacije inhaliranega loksapina in intramuskularnega lorazepama 1 mg ni pokazala pomembnih učinkov na frekvenco dihanja, pulzno oksimetrijo, krvni tlak ali srčni utrip v primerjavi s samostojno uporabo katerega od teh zdravil. Večjih odmerkov lorazepama niso proučevali. Učinki te kombinacije zdravil na sedacijo so se izkazali za aditivne.

Morebiten vpliv zdravila ADASUVE na delovanje drugih zdravil

Ni pričakovati klinično pomembnih farmakokinetičnih medsebojnih delovanj loksapina z zdravili, ki jih bodisi presnavljajo izocimi citokroma P450 (CYP450) ali pa jih glukuronidira humane 5'-difosfoglukuronozil transferaza (UGTs).

Potrebna je previdnost, če je loksapin kombiniran z drugimi zdravili, za katera je znano, da znižujejo prag za epileptične napade, npr. fenotiazini ali butirofenoni, klozapin, triciklični antidepresivi ali selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI-ji), tramadol, meflokin (glejte poglavje 4.4).

In vitro študije so pokazale, da loksapin ni substrat za P-glikoprotein (P-gp), vendar pa zavira P-gp. Kljub temu ni pričakovati, da bi zdravilo v terapevtskih koncentracijah zaviralo transport drugih zdravil prek P-gp na klinično pomemben način.

Glede na primarne učinke loksapina na osrednje živčevje je pri uporabi zdravila ADASUVE potrebna previdnost v kombinacijah z alkoholom ali z drugimi zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje, npr. anksiolitiki, večina antipsihotikov, hipnotiki, opiaty itd. Uporaba loksapina pri bolnikih, ki so se zastrupili z alkoholom ali z drugim zdravilom (bodisi predpisanim ali nedovoljenim zdravilom), ni bila ocenjena. Loksapin lahko povzroči hudo respiratorno depresijo, če je kombiniran z drugimi sredstvi za depresijo osrednjega živčevja (glejte poglavje 4.4).

Morebiten vpliv drugih zdravil na delovanje zdravila ADASUVE

Loksapin je substrat za monooksigenaze, ki vsebujejo flavin (FMO-ji), in za številne izocime CYP450 (glejte poglavje 5.2). Zato je tveganje za presnovna medsebojna delovanja, ki bi jih povzročil učinek na posamezno izoobliko, omejeno. Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki prejemajo sočasno zdravljenje z drugimi zdravili, ki so bodisi zaviralci ali induktorji teh encimov, še posebej, če je za sočasno zdravilo znano, da zavira ali inducira več encimov, ki sodelujejo pri presnovi loksapina. Taka zdravila lahko spremenijo učinkovitost in varnost zdravila ADASUVE na nepravilen način. Če je mogoče, se je treba sočasni uporabi inhibitorjev CYP1A2 (kot so fluvoksamin, ciprofloksacin, enoksacin, propranolol in refekoksib) izogibati.

Adrenalin

Sočasno dajanje loksapina in adrenalina lahko povzroči poslabšanje hipotenzije (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Pri novorojenčkih, ki so bili med tretjim trimesečjem nosečnosti večkrat izpostavljeni antipsihotikom, obstaja tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, katerih izraženost in čas trajanja po porodu sta lahko različna. Poročali so o agitaciji, hipertoniji, hipotoniji, tremorju, somnolenci, respiratorni stiski in motnjah hranjenja. Posledično je treba razmisliti o nadzoru novorojenčkov. Zdravilo ADASUVE se med nosečnostjo lahko uporablja le, če možne koristi upravičijo možno tveganje za zarodek.

Dojenje

Obseg izločanja loksapina ali njegovih metabolitov v materino mleko ni znan. Za loksapin in njegove metabolite so dokazali prehajanje v mleko doječih psic. Bolnicam je treba odsvetovati dojenje v obdobju 48 ur po prejemu loksapina in da zavržejo mleko, ki nastane v tem času.

Plodnost

Na voljo ni nobenih podatkov o plodnosti, specifičnih za ljudi. Znano je, da dolgotrajno zdravljenje z antipsihotiki pri ljudeh lahko vodi v izgubo libida in amenorejo. Pri podganjih samicah so opazovali učinke na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo ADASUVE ima velik vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Ker loksapin lahko povzroči sedacijo/zaspanost, utrujenost ali omotičnost, bolniki ne smejo upravljati nevarnih strojev, vključno z motornimi vozili, dokler niso utemeljeno prepričani, da nanje loksapin ni imel neželenih učinkov (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

Ocena neželenih učinkov na podlagi podatkov klinične študije temelji na dveh kratkoročnih (24-urnih) kliničnih preskušanjih faze 3 in enega kratkoročnega kliničnega preskušanja faze 2A, ki so bila nadzorovana s placebom in so vključevala 524 odraslih bolnikov z agitiranostjo, povezano s shizofrenijo, ali z bipolarno motnjo.

V teh študijah je bil bronhospazmu ugotovljen občasno. V specifičnih kliničnih varnostnih preskušanjih faze 1 pri bolnikih z astmo ali KOPB pa so o bronhospazmu poročali pogosto in je ta večkrat zahteval zdravljenje s kratkotrajno delujočim bronhodilatatorjem tipa agonistov beta-adrenergičnih receptorjev. Zato je zdravilo ADASUVE kontraindicirano pri bolnikih z astmo, KOPB ali drugo aktivno boleznijo dihal (glejte poglavje 4.3).

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali med zdravljenjem z zdravilom ADASUVE, so bili disgevizija, sedacija/zaspanost in omotičnost (omotičnost je bila pogostejša po zdravljenju s placebom kot po zdravljenju z loksapinom).

Tabelarni seznam neželenih učinkov

Spodaj naštetih neželenih učinkov so razvrščeni v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10.000$);

Preglednica 1: Neželeni učinki

Razvrstitev po organskih sistemih v skladu s sistemom MedDRA
Bolezni živčevja Zelo pogosti: sedacija/zaspanost Pogosti: omotičnost Občasni: distonija, diskinezija, okulogiracija, tremor, akatizija/nemir
Žilne bolezni Občasni: hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora Pogosti: draženje žrela Občasni: bronhospazem (vključno s kratko sapo)
Bolezni prebavil Zelo pogosti: disgevizija Pogosti: suha usta
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije Pogosti: utrujenost

Opis izbranih neželenih učinkov

Bronhospazem

V kratkoročnih (24-urnih) kliničnih preskušanjih, ki so bila nadzorovana s placebom in opravljena pri bolnikih z agitiranostjo, povezano s shizofrenijo ali bipolarno motnjo brez aktivne bolezni dihal, bronhospazem ali morebitni simptomi bronhospazma (ki vključuje poročila o sopenju, kratki sapi ali kašlju) pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom ADASUVE, ni bil pogost. V kliničnih preskušanjih, ki so bila nadzorovana s placebom in izvedena pri bolnikih z blago do zmerno dolgotrajno astmo ali zmerno do hudo KOPB, pa so o neželenih učinkih bronhospazma zelo pogosto poročali. Do večine teh dogodkov je prišlo v 25 minutah po odmerjanju in so bili po izraženosti blagi do zmerni ter jih je bilo mogoče olajšati z inhaliranim bronhodilatatorjem.

Neželeni učinki, ki so jih opazili pri dolgotrajni peroralni uporabi loksapina

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri dolgotrajni peroralni uporabi loksapina, vključujejo sedacijo in dremavost; ekstrapiramidne simptome (npr. tremor, akatizijo, rigidnost in distonijo); srčno-žilne učinke (npr. tahikardijo, hipotenzijo, hipertenzijo, ortostatsko hipotenzijo, vrtooglavo in sinkopo); in antiholinergično delovanje (npr. suhe oči, zamegljen vid in zadrževanje urina).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah niso poročali o primerih prevelikega odmerjanja zdravila ADASUVE.

Simptomi

V primeru nenamernega prevelikega odmerjanja so znaki in simptomi odvisni od števila vzetih enot in tolerance posameznega bolnika. Kot je pričakovati glede na farmakološko delovanje loksapina, lahko klinične ugotovitve segajo od blage depresije osrednjega živčevja in srčno-žilnega sistema do izrazite hipotenzije, respiratorne depresije in nezvesti (glejte poglavje 4.4). Upoštevati je treba tudi možnost pojava ekstrapiramidnih simptomov in/ali epizod epileptičnih napadov. Poročali so tudi o ledvični odpovedi po prevelikem peroralnem odmerku loksapina.

Zdravljenje

Zdravljenje prevelikega odmerjanja je v osnovi simptomatsko in podporno. Kot reakcijo na dajanje noradrenalina ali fenilefrina je mogoče pričakovati hudo hipotenzijo. Adrenalin se ne sme uporabiti, saj bi njegova uporaba pri bolniku z delnim zaviranjem adrenergičnih receptorjev lahko še bolj znižala krvni tlak (glejte poglavji 4.4 in 4.5). Hude ekstrapiramidne reakcije je treba zdraviti z antiholinergičnimi antiparkinsonskimi zdravili ali z difenhidraminijevim kloridom, začeti pa je treba tudi z zdravljenjem z antikonvulzivi, kot je navedeno. Dodatni ukrepi vključujejo kisik in intravenske tekočine.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psiholeptiki, antipsihotiki; oznaka ATC: N05AH01

Za učinkovitost loksapina se predpostavlja, da poteka prek visokoafinitetnega antagonizma receptorjev dopamina D2 in receptorjev serotonina 5-HT2A. Loksapin se veže na noradrenergične, histaminske in holinergične receptorje, njegovo medsebojno delovanje s temi sistemi pa lahko vpliva na spekter njegovih farmakoloških učinkov.

Spremembe ravni razdražljivosti inhibitornih kortikalnih območij so opazili pri več živalskih vrstah, in so bile povezane s pomirjevalnimi učinki in supresijo agresivnega vedenja.

Klinična učinkovitost

V dve študiji faze 3 so bili vključeni bolniki z akutno agitiranostjo vsaj zmerne stopnje (14 ali več po lestvici pozitivnih in negativnih sindromov (Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS) po lestvici komponent razburjenosti (Excited Component - PEC) (slab nadzor nad impulzi, napetost, sovražnost, nepripravljenost sodelovati in razburjenost). Vključitev v študijo 004-301 je zahtevala diagnozo shizofrenije. Vključitev v študijo 004-302 je zahtevala diagnozo bipolarnе motnje (prisotna manična ali mešana epizoda). Bolniki so imeli očitno in dolgotrajno psihiatrično bolezen (Priročnik za

diagnostiko in statistiko duševnih motenj; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. izdaja (DSM-IV)), na podlagi let od postavljene diagnoze in predhodnih hospitalizacij. Bolniki so bili randomizirani v skupino s placebom, skupino z zdravilom ADASUVE 4,5 mg in skupino z zdravilom ADASUVE 9,1 mg.

Povprečna starost randomiziranih bolnikov je bila 43,1 let v študiji 004-301 in 40,8 let v študiji 004-302: mlajši odrasli (18–25 let) so bili v obeh študijah skromno (7,3 %) zastopani. Ženske so bile skromno zastopane v študiji s shizofrenijo (26,5 %) in približno polovica bolnikov (49,7 %) v študiji 004-302 je bila moškega spola. Približno 35 % bolnikov s shizofrenijo je v času odmerjanja sočasno jemalo antipsihotike, medtem ko je ta zdravila jemalo približno 13 % bolnikov z bipolarno motnjo. Večina bolnikov v obeh študijah faze 3 je bilo kadilcev, pri čemer je trenutno kadilo približno 82 % bolnikov s shizofrenijo in 74 % bolnikov z bipolarno motnjo.

Drugi odmerek je bil dan vsaj 2 uri po prvem odmerku, če se agitiranost ni zadovoljivo zmanjšala. Tretji odmerek je bil dan po potrebi in vsaj 4 ure po drugem odmerku. Olajševalno zdravilo (intramuskularni odmerek lorazepama) je bilo dano, če je bilo medicinsko nujno. Primarni opazovani dogodek je bila absolutna sprememba na lestvici PEC od izhodišča do 2 ur po prvem odmerku za oba odmerka zdravila ADASUVE v primerjavi s placebom. Med drugimi opazovanimi dogodki so bili odzivi na lestvici PEC in lestvici kliničnega vtisa o izboljšanju (Clinical Global Impression – Improvement (CGI-I)) v 2 urah po prvem odmerku in skupno število bolnikov na skupino, ki so prejeli 1, 2 ali 3 odmerke študijskega zdravila z in brez olajševalnega zdravila. Za bolnike z odzivom so bili upoštevani bolniki z ≥ 40 % znižanjem od izhodišča glede na skupni rezultat PEC ali bolniki z rezultatom na CGI-I 1 (zelo veliko izboljšanje) ali 2 (veliko izboljšanje).

Zmanjšana agitiranost je bila očitna 10 minut po prvem odmerku, ob prvem ocenjevanju, ter ob vseh nadaljnjih ocenjevanjih v 24-urnem ocenjevalnem obdobju, tako za odmerek 4,5 mg kot za odmerek 9,1 mg pri bolnikih s shizofrenijo in pri bolnikih z bipolarno motnjo.

Pregled podskupin populacije (starost, rasa in spol) ni pokazal nikakršne diferencialne odzivnosti na podlagi razvrstitve v podskupine.

Za glavne rezultate glejte spodnjo tabelo.

Glavni rezultati ključnih študij učinkovitosti: primerjave med zdravilom ADASUVE 4,5 mg, 9,1 mg in placebom

	Študija Bolniki	004-301 Shizofrenija			004-302 Bipolarna motnja		
	Zdravljenje N	PBO 115	4,5 mg 116	9,1 mg 112	PBO 105	4,5 mg 104	9,1 mg 105
Sprememba PEC	Izhodišče	17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Sprememba v 2 urah po odmerku	-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
Bolniki z odzivom PEC	30 min po odmerku	27,8 %	46,6 %	57,1 %	23,8 %	59,6 %	61,9 %
	2 uri po odmerku	38,3 %	62,9 %	69,6 %	27,6 %	62,5 %	73,3 %
Bolniki z odzivom CGI-I	% bolnikov z odzivom CGI-I	35,7 %	57,4 %	67,0 %	27,6 %	66,3 %	74,3 %
Št. potrebnih odmerkov	en	46,1 %	54,4 %	60,9 %	26,7 %	41,3 %	61,5 %
	dva	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 %
	Olajševalno zdravilo	15,6 %	6,1 %	5,4 %	21,0 %	8,6 %	8,6 %

* = $p < 0,0001$ ⁺ = $p < 0,01$

Bolniki z odzivom PEC = ≥ 40 % sprememba od izhodišča PEC;

Bolniki z odzivom CGI-I = rezultat 1 (zelo veliko izboljšanje) ali 2 (veliko izboljšanje)

PBO = placebo SD = standardni odklon

V podporni študiji faze 2 z enkratnim odmerkom, ki je vključevala 129 bolnikov s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo, je zmanjšanje v spremembi PEC po 2 urah znašalo -5,0 za placebo, -6,7 za zdravilo ADASUVE 4,5 mg in -8,6 ($p < 0,001$) za zdravilo ADASUVE 9,1 mg. Olajševalno zdravilo je bilo dano 32,6 %, 11,1 % in 14,6 % bolnikov.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od obveze za predložitev rezultatov študij z zdravilom ADASUVE za podskupino pediatrične populacije od rojstva do manj kot 12. leta starosti za zdravljenje shizofrenije in za podskupino od rojstva do manj kot 10. leta starosti za zdravljenje bipolarnе motnje (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila obvezo za predložitev rezultatov študij z zdravilom ADASUVE za podskupino pediatrične populacije od 12. leta do manj kot 18. leta starosti za zdravljenje shizofrenije in za podskupino od 10. leta do manj kot 18. leta starosti za zdravljenje bipolarnе motnje (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Dajanje zdravila ADASUVE je povzročilo hitro absorpcijo loksapina z medianim časom najvišje plazemske koncentracije (T_{max}) za 2 minuti. Izpostavljenost loksapinu v prvih dveh urah po dajanju (AUC_{0-2h} , meritev zgodnje izpostavljenosti, ki je pomembna za nastop terapevtskega učinka) je bila 25,6 ng*h/mL za odmerek 4,5 mg in 66,7 ng*h/mL za odmerek 9,1 mg pri zdravih osebah.

Farmakokinetični parametri loksapina so bili določeni pri bolnikih z dolgotrajnimi, stabilnimi shemami zdravljenja z antipsihotiki po večkratnem dajanju zdravila ADASUVE vsake 4 ure za skupno 3 odmerke (bodisi 4,5 mg ali 9,1 mg). Povprečne najvišje plazemske koncentracije so bile podobne po prvem in po tretjem odmerku zdravila ADASUVE, kar kaže na minimalno kopičenje v 4-urnem intervalu odmerjanja.

Porazdelitev

Loksapin se hitro odstrani iz plazme in porazdeli v tkiva. Študije na živalih po peroralnem dajanju so pokazale začetno preferenčno porazdelitev v pljuča, možgane, vranico, srce in ledvice. Loksapin se 96,6 % veže na človeške plazemske beljakovine.

Biotransformacija

Loksapin se izdatno presnavlja v jetrih, pri čemer se tvorijo številni metaboliti. Glavne presnovne poti vključujejo hidroksilacijo za tvorjenje 8-OH-loksapina in 7-OH-loksapina, N-oksidacijo za tvorjenje loksapin N-oksida in demetilacijo za tvorbo amoksapina. Za zdravilo ADASUVE je bilo zaporedje metabolitov, ki so jih opazovali pri ljudeh (na podlagi sistemske izpostavljenosti) 8-OH-loksapin >> loksapin N oksid > 7-OH-loksapin > amoksapin, pri čemer so ravni 8-OH-loksapina v plazmi podobne matični spojini. 8-OH-loksapin ni farmakološko aktiven na receptorju D2, medtem ko ima stranski metabolit, 7-OH-loksapin, visoko vezavno afiniteto za receptorje D2.

Loksapin je substrat za številne izocime CYP450; študije *in vitro* so pokazale, da se 7-OH-loksapin tvori predvsem s CYP-ji 3A4 in 2D6, 8-OH-loksapin se tvori predvsem s CYP1A2, amoksapin se tvori predvsem s CYP3A4, 2C19 in 2C8, loksapin N-okside pa se tvori s FMO-ji.

Vpliv loksapina in njegovih presnovkov (amoksapina, 7-OH-loksapina, 8-OH-loksapina in loksapin N-oksida) na zaviranje presnove zdravila preko CYP450 je bil preučen *in vitro* za CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 in 3A4. Pomembnega zaviranja niso opazili. Študije *in vitro* nakazujejo, da loksapin in 8-OH-loksapin ne inducirata encimov CYP1A2, 2B6 ali 3A4 v klinično pomembnih koncentracijah. Poleg tega študije *in vitro* nakazujejo, da loksapin in 8-OH-loksapin ne inhibirata UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 in 2B15.

Izločanje

Do izločanja loksapina pride večinoma v prvih 24 urah. Metaboliti se izločijo z urinom v obliki konjugatov in z blatom v nekonjugirani obliki. Končni eliminacijski razpolovni čas ($T_{1/2}$) je segal od 6 do 8 ur.

Linearnost/nelinearnost

Povprečne plazemske koncentracije loksapina po dajanju zdravila ADASUVE so bile linearne v kliničnem odmernem območju. Vrednosti AUC_{0-2h} , AUC_{inf} in C_{max} so naraščale v odvisnosti od odmerka.

Farmakokinetika v posebnih populacijah bolnikov

Kadilci

Farmakokinetična analiza populacij, ki je primerjala izpostavljenosti pri kadilcih v primerjavi z nekadilci, je pokazala, da ima kajenje, ki inducira CYP1A2, minimalen učinek na izpostavljenost zdravilu ADASUVE. Za prilagajanje odmerka glede kajenja ni priporočil.

Pri kadilkah je izpostavljenost (AUC_{inf}) zdravilu ADASUVE in njegovemu aktivnemu metabolitu 7-OH-loksapinu nižja kot pri nekadilkah (84 % v primerjavi s 109 % razmerja 7-OH-loksapin/loksapin), do česar najverjetneje prihaja zaradi povečanega očistka loksapina pri kadilcih.

Demografski podatki

V izpostavljenosti ali razporeditvi loksapina po dajanju zdravila ADASUVE ni bilo opaziti pomembnih razlik glede na starost, spol, raso, telesno maso ali indeks telesne mase (ITM).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti so pokazali, da ne obstaja posebno tveganje za človeka z izjemo sprememb v reproduktivnih tkivih, ki so povezane z razširjeno farmakologijo loksapina. Podobne spremembe, npr. ginekomastija, so znane pri ljudeh, a le po dolgotrajnem dajanju zdravil, ki povzročajo hiperprolaktinemijo.

Samice podgan se niso parile zaradi dolgotrajnega diestrusa po peroralnem zdravljenju z loksapinom. Študije razvoja zarodkov/plodov in perinatalne študije so pokazale znake razvojnega zaostanka (manjšo maso, zakasnelo osifikacijo, hidronefrozo, hidroureter in/ali razširjen ledvični mehur z zmanjšanimi ali odsotnimi papilami) kot tudi povečano število perinatalnih in neonatalnih poginov pri podmladku podgan, zdravljenih od sredine brejosti dalje s peroralnimi odmerki pod najvišjim priporočenim odmerkom zdravila ADASUVE za človeka na podlagi mg/m^2 (glejte poglavje 4.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jih ni.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni vrečki do uporabe, za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Beli inhalator (ohišje) je oblikovan iz polikarbonata medicinske kakovosti.

Vsak inhalator je dobavljen v zapečateni večplastni vrečki iz aluminijeve folije. Zdravilo ADASUVE 9,1 mg je dobavljeno v škatli z 1 ali 5 enotami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/13/823/002 (5 inhalatorjev z enkratnim odmerkom)

EU/1/13/823/004 (1 inhalator z enkratnim odmerkom)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. februarja 2013

Datum zadnjega podaljšanja:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

• Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj

Pred prihodom zdravila na trg se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v vsaki državi članici s pristojnim nacionalnim organom dogovoriti o izobraževalnem programu.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da bodo po obravnavi in v soglasju s pristojnimi nacionalnimi organi v vsaki državi članici, kjer se bo zdravilo ADASUVE tržilo, ob in po prihodu zdravila na trg vsi zdravstveni delavci, za katere se pričakuje, da bodo uporabljali zdravilo ADASUVE, prejeli paket izobraževalnih gradiv, ki bo vseboval naslednje:

- povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC), navodila za uporabo in označevanje,
- izobraževalno gradivo za zdravstvene delavce;

Ključni elementi, ki morajo biti vključeni v izobraževalno gradivo:

- Informacije o zdravilu ADASUVE, vključno z odobreno indikacijo v skladu z SmPC:

„Zdravilo ADASUVE je indicirano za hitro obvladanje blage do zmerne agitacije pri odraslih bolnikih s shizofrenijo ali bipolarno motnjo. Bolniki morajo takoj po obvladanju akutnih simptomov agitacije prejeti redno zdravljenje“.

- Podroben opis postopkov dajanja zdravila ADASUVE:

Zdravilo ADASUVE se sme dajati v zdravstvenem okolju pod nadzorom zdravstvenega delavca.

Priporočeni začetni odmerek zdravila ADASUVE je 9,1 mg. Po potrebi je drugi odmerek mogoče dati po 2 urah. Več kot dveh odmerkov se ne sme dati.

- Priprava bolnika na postopek in nadaljnje spremljanje bolnika:

Bolnike je treba opazovati prvo uro po vsakem odmerku za znake in simptome bronhospazma.

- Zdravljenje zgodnjih znakov in simptomov bronhospazma:

Za zdravljenje morebitnih hudih respiratornih neželenih učinkov je treba uporabiti kratkotrajno delujoče bronhodilatatorje tipa agonistov beta-adrenergičnih receptorjev.

- Pred dajanjem zdravila ADASUVE:

Zdravila ADASUVE ne uporabljajte pri bolnikih z aktivno boleznijo dihalnih poti, kot so na primer bolniki z astmo ali KOPB.

Zdravila ADASUVE ne uporabljajte pri bolnikih z znaki/simptomi akutnih motenj dihanja.

Previdnost je potrebna, kadar se zdravilo ADASUVE daje bolnikom z znano srčno-žilno boleznijo ali z družinsko anamnezo podaljšanja intervala QT ter pri sočasni uporabi z drugimi zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QT.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

ADASUVE 4,5 mg prašek za inhaliranje, odmerjeni
loksapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En inhalator dostavi 4,5 mg loksapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek za inhaliranje, odmerjeni

1 inhalator z enkratnim odmerkom

5 inhalatorjev z enkratnim odmerkom

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za inhaliranje

samo za enkratno uporabo

Izdelek je pakiran v zapečateno vrečko in mora ostati v vrečki do uporabe.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni vrečki do uporabe, za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/823/001 (5 inhalatorjev z enkratnim odmerkom)
EU/1/13/823/003 (1 inhalator z enkratnim odmerkom)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {števila}
SN: {števila}
NN: {števila}

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

VREČKA

1. IME ZDRAVILA

ADASUVE 4,5 mg prašek za inhaliranje
loksapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En inhalator dostavi 4,5 mg loksapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje

en inhalator z enkratnim odmerkom

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Navodila za uporabo so v škatlici.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za inhaliranje

Navodila za uporabo

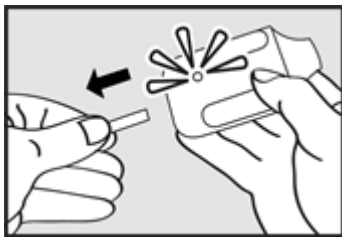
Preden date zdravilo ADASUVE bolniku, preberite naslednjih 5 korakov:

1. Odprite vrečko. Vrečke ne odpirajte, dokler niste pripravljeni na uporabo zdravila.

Pretrgajte vrečko iz folije in vzemite inhalator iz pakiranja.



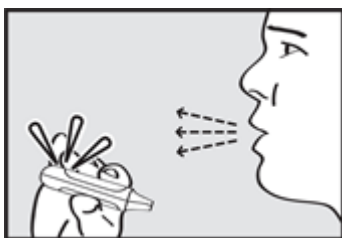
2. Potegnite jeziček. Močno potegnite plastični jeziček z zadnjega konca inhalatorja. Zasveti zelena lučka, ki kaže, da je inhalator pripravljen na uporabo.



Ko odstranite jeziček, morate inhalator uporabiti v 15 minutah (ali dokler zelena lučka ne ugasne), da preprečite samodejno deaktivacijo inhalatorja.

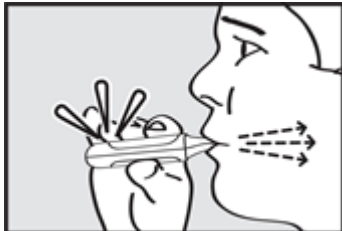
Bolniku dajte napotke, da mora:

3. izdihniti; Podržite inhalator stran od ust in izdihnite, da povsem izpraznite pljuča.



4. vdihniti; Vdihnite skozi ustnik z neprekinjenim globokim vdihom.

POMEMBNO: Preverite, da zelena lučka ugasne, ko bolnik vdihne.



5. zadržati dih: Vzemite ustnik iz ust in za kratek čas zadržite dih.



Opomba: Če zelena lučka po vdihu še vedno gori, bolniku svetujte, naj ponovi korake 3 do 5.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Ne uporabljajte pri bolnikih z astmo ali KOPB ali z akutnimi simptomi motenj dihanja.

Za zdravljenje morebitnega bronhospazma mora biti na voljo kratkotrajno delujoči bronhodilatator tipa agonistov beta-adrenergičnih receptorjev.

Bolnike je prvo uro po vsakem odmerku treba opazovati za znake in simptome bronhospazma.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni vrečki do uporabe, za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/823/001 (5 inhalatorjev z enkratnim odmerkom)
EU/1/13/823/003 (1 inhalator z enkratnim odmerkom)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

OHIŠJE PRIPOMOČKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

ADASUVE 4,5 mg prašek za inhaliranje
loksapin

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

4,5 mg

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

ADASUVE 9,1 mg prašek za inhaliranje, odmerjeni
loksapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En inhalator dostavi 9,1 mg loksapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek za inhaliranje, odmerjeni

1 inhalator z enkratnim odmerkom

5 inhalatorjev z enkratnim odmerkom

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za inhaliranje

samo za enkratno uporabo

Izdelek je pakiran v zapečateno vrečko in mora ostati v vrečki do uporabe.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni vrečki do uporabe, za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/823/002 (5 inhalatorjev z enkratnim odmerkom)
EU/1/13/823/004 (1 inhalator z enkratnim odmerkom)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številka}
SN: {številka}
NN: {številka}

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

VREČKA

1. IME ZDRAVILA

ADASUVE 9,1 mg prašek za inhaliranje
loksapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En inhalator dostavi 9,1 mg loksapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje

en inhalator z enkratnim odmerkom

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Navodila za uporabo so v škatlici.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za inhaliranje

Navodila za uporabo

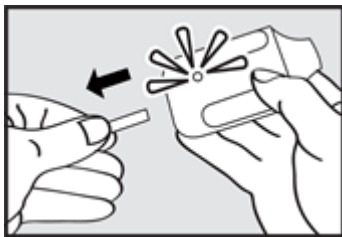
Preden date zdravilo ADASUVE bolniku, preberite naslednjih 5 korakov:

1. Odprite vrečko. Vrečke ne odpirajte, dokler niste pripravljeni na uporabo zdravila.

Pretrgajte vrečko iz folije in vzemite inhalator iz pakiranja.



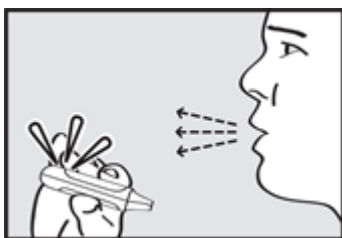
2. Potegnite jeziček. Močno potegnite plastični jeziček z zadnjega konca inhalatorja. Zasveti zelena lučka, ki kaže, da je inhalator pripravljen na uporabo.



Ko odstranite jeziček, morate inhalator uporabiti v 15 minutah (ali dokler zelena lučka ne ugasne), da preprečite samodejno deaktivacijo inhalatorja.

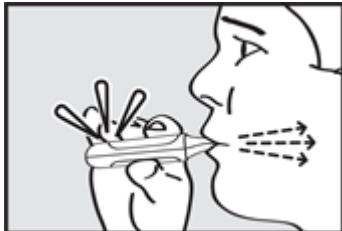
Bolniku dajte napotke, da mora:

3. izdihniti; Podržite inhalator stran od ust in izdihnite, da povsem izpraznite pljuča.



4. vdihniti; Vdihnite skozi ustnik z neprekinjenim globokim vdihom.

POMEMBNO: Preverite, da zelena lučka ugasne, ko bolnik vdihne.



5. zadržati dih: Vzemite ustnik iz ust in za kratek čas zadržite dih.



Opomba: Če zelena lučka po vdihu še vedno gori, bolniku svetujte, naj ponovi korake 3 do 5.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Ne uporabljajte pri bolnikih z astmo ali KOPB ali z akutnimi simptomi motenj dihanja.

Za zdravljenje morebitnega bronhospazma mora biti na voljo kratkotrajno delujoči bronhodilatator tipa agonistov beta-adrenergičnih receptorjev.

Bolnike je prvo uro po vsakem odmerku treba opazovati za znake in simptome bronhospazma.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni vrečki do uporabe, za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/823/002 (5 inhalatorjev z enkratnim odmerkom)
EU/1/13/823/004 (1 inhalator z enkratnim odmerkom)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

OHIŠJE PRIPOMOČKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

ADASUVE 9,1 mg prašek za inhaliranje
loksapin

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

9,1 mg

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

ADASUVE 4,5 mg prašek za inhaliranje, odmerjeni loksapin

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali z medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali z medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo ADASUVE in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo ADASUVE
3. Kako uporabljati zdravilo ADASUVE
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila ADASUVE
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo ADASUVE in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo ADASUVE vsebuje učinkovino loksapin, ki spada v skupino zdravil, imenovanih antipsihotiki. Zdravilo ADASUVE deluje tako, da blokira določene kemične snovi v možganih (nevrotransmiterje), kot sta dopamin in serotonin, ter tako povzroči pomirjevalne učinke in olajša agresivno vedenje.

Zdravilo ADASUVE uporabljamo za zdravljenje simptomov blage do zmerne agitacije, ki se lahko pojavijo pri odraslih bolnikih s shizofrenijo ali bipolarno motnjo. Te bolezni zaznamujejo simptomi, kot so:

- (shizofrenija) slisanje, videnje ali občutenje stvari, ki jih dejansko ni, sumničavost, zmotna prepričanja, nepovezano govorjenje in vedenje ter čustvena praznost. Osebe s to boleznijo imajo lahko tudi občutke potrtosti, krivde, tesnobnosti ali napetosti;
- (bipolarna motnja) „privzdignjeno” razpoloženje, pretirana energija, zmanjšana potreba po spanju, hitro govorjenje s prehitevajočimi mislimi in občasno hujša razdražljivost.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo ADASUVE

Ne uporabljajte zdravila ADASUVE:

- če ste alergični na loksapin ali amoksapin;
- če imate simptome sopenja ali kratke sape;
- če imate težave s pljuči, kot je astma ali kronična obstruktivska pljučna bolezen (ki jo je zdravnik morda imenoval “KOPB”).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravnik ali medicinska sestra se bosta pogovorila z vami, preden boste uporabili zdravilo ADASUVE, in se odločila, ali je primerno za vas.

- Zdravilo ADASUVE lahko povzroči zoženje dihalnih poti (bronhospazem) ter povzroči sopenje, kašelj, občutek tiščanja v prsnem košu ali kratko sapo. Običajno se to lahko zgodi v 25 minutah po uporabi.
- Nevroleptični maligni sindrom (NMS) je niz simptomov, ki se lahko pojavijo, če jemljete antipsihotike, vključno z zdravilom ADASUVE. Ti simptomi so lahko visoka vročina, rigidne

mišice, neredna ali hitra srčna frekvenca ali utrip. NMS lahko povzroči smrt. Če je prišlo do NMS, zdravila ADASUVE ne uporabite znova.

- Antipsihotiki, kot je zdravilo ADASUVE, lahko povzročijo gibe, ki jih morda ne bosti mogli nadzirati, vključno z grimasami, iztegovanjem jezika, cmokanjem ali šobljenjem ustnic, hitrim mežikanjem ali hitrim premikanjem nog, rok ali prstov. V tem primeru bo morda treba prekiniti zdravljenje z zdravilom ADASUVE.
- Zdravilo ADASUVE je treba pri bolnikih, ki so zastrupljeni ali v deliriju, uporabljati previdno.
- V povezavi z zdravljenjem z loksapinom so poročali o resnih kožnih reakcijah, vključno z reakcijo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS). Takoj poiščite zdravstveno pomoč, če po uporabi zdravila ADASUVE opazite katere koli od naslednjih simptomov: razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke..

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom ADASUVE povejte zdravniku ali medicinski sestri, če:

- imate ali ste imeli težave z dihanjem, kot so astma ali druge kronične pljučne bolezni, npr. bronhitis ali emfizem;
- imate ali ste imeli težave s srcem ali ste doživeli srčno kap;
- imate ali ste imeli nizek ali visok krvni tlak;
- imate ali ste imeli epileptične napade (krče);
- imate ali ste imeli glavkom (povišan tlak v očesu);
- imate ali ste imeli zastajanje urina (nepopolno praznjenje mehurja);
- ste že uporabljali zdravilo ADASUVE in ste opazili simptome sopenja ali kratke sape;
- ste kadar koli opazili gibanje mišic ali očesa, ki ga ne morete nadzirati, pomanjkanje koordinacije, trajno krčenje mišic ali občutek nemira oz. nezmožnost sedeti pri miru;
- ste starejša oseba z demenco (izguba spomina in drugih umskih sposobnosti);
- ste imeli kadar koli po jemanju loksapina hud razširjen izpuščaj, visoko telesno temperaturo in povečane bezgavke.

Otroci in mladostniki

Zdravilo ADASUVE ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo ADASUVE

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, tudi:

- adrenalin;
- zdravila za zdravljenje težav z dihanjem;
- zdravila, zaradi katerih se pri vas pojavi tveganje za napade (na primer: klopazin, triciklični antidepresivi ali selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina, tramadol, meflokin);
- zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni;
- lorazepam ali druga zdravila, ki delujejo na osrednje živčevje (za zdravljenje tesnobe, depresije, bolečine ali kot pomoč pri težavah s spanjem) ali katera koli druga zdravila, ki povzročajo zaspanost;
- rekreativne (nezakonite) droge;
- zdravila, kot so fluvoksamin, propranolol in enoksacin ter druga zdravila, ki zavirajo določen jetrni encim, imenovan "CYP450 1A2";
- zdravila za zdravljenje shizofrenije, depresije ali bolečine, saj bi lahko povečala tveganja za napade.

Uporaba zdravila ADASUVE skupaj z adrenalinom lahko povzroči padec krvnega tlaka.

Zdravilo ADASUVE in alkohol

Ker zdravilo ADASUVE vpliva na živčni sistem, se morate izogibati alkoholu, kadar uporabljate zdravilo ADASUVE.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo. Svetujemo vam, da ne dojite v obdobju 48 ur po prejemu zdravila ADASUVE in da zavržete mleko, ki nastane v tem času.

Pri novorojenčkih mater, ki so večkrat uporabile antipsihotike v zadnjih treh mesecih nosečnosti, se lahko pojavijo naslednji simptomi: tresenje, okornost in/ali šibkost mišic, zaspanost, agitacija, težave z dihanjem in motnje hranjenja. Če pri dojenčku opazite katerega koli od teh simptomov, se posvetujte z zdravnikom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Po uporabi zdravila ADASUVE ne vozite in ne uporabljajte orodij ali strojev, dokler ne boste vedeli, kako zdravilo ADASUVE na vas deluje, saj so poročali o omotičnosti, sedaciji in zaspanosti kot o morebitnih neželenih učinkih zdravila ADASUVE.

3. Kako uporabljati zdravilo ADASUVE

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro.

Priporočeni začetni odmerek je 9,1 mg. Po 2 urah vam zdravnik lahko predpiše drugi odmerek, ko temeljito preuči vaše stanje, odmerek pa lahko tudi zmanjša na 4,5 mg, če presodi, da je za zdravljenje vašega stanja to ustrežnejše.

Zdravilo ADASUVE boste uporabljali pod nadzorom zdravnika ali medicinske sestre.

Zdravilo ADASUVE je namenjeno za uporabo z inhaliranjem. Ko vam zdravnik ali medicinska sestra pripravita zdravilo ADASUVE za uporabo, vas bosta prosila, da primete pripomoček v roko, izdihnete in nato vstavite ustnik v usta, vdihnete zdravilo skozi pripomoček, nato pa za kratek čas zadržite dih.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila ADASUVE, kot bi smeli

Če vas skrbi, da ste prejeli večji odmerek zdravila ADASUVE, kot bi smeli, o tem obvestite zdravnika ali medicinsko sestro. Bolniki, ki so prejeli večji odmerek zdravila ADASUVE, kot bi smeli, lahko občutijo katerega koli od naslednjih simptomov: izredna utrujenost ali zaspanost, težave z dihanjem, nizek krvni tlak, draženje žrela ali slab okus v ustih, premiki mišic ali očesa, ki jih ne morejo nadzirati.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov, se takoj posvetujete z zdravnikom in prenehajte jemati zdravilo:

- kakršne koli dihalne simptome, kot so sopenje, kašelj, kratka sapa ali občutek tiščanja v prsnem košu, saj bi lahko pomenili, da zdravilo draži vaše dihalne poti (občasni pojav, razen če imate astmo ali KOPB);
- vrtoglavico ali omedlevico, saj lahko to pomeni, da zdravilo znižuje krvni tlak (občasni pojav);
- poslabšanje agitacije ali zmedenosti, še posebej v kombinaciji z vročino ali okorelostjo mišic (redki pojav). To je lahko povezano z resnim stanjem, ki se imenuje nevroleptični maligni sindrom (NMS).

Z zdravnikom se posvetujte tudi, če imate katerega koli od naslednjih neželenih učinkov, ki se lahko pojavijo tudi pri drugih oblikah tega zdravila:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov): slab okus v ustih ali zaspanost.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov): omotičnost, draženje žrela, suha usta ali utrujenost.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov): gibanje mišic ali očesa, ki ga ne morete nadzirati, pomanjkanje koordinacije, trajno krčenje mišic ali občutek nemira oz. nezmožnost sedeti pri miru.

Dodatni neželeni učinki, ki so bili povezani z dolgotrajno peroralno uporabo loksapina in ki so lahko pomembni za zdravilo ADASUVE, vključujejo vrtočlavico ob vstajanju, povišano srčno frekvenco, povišan krvni tlak, zamegljen vid, suhe oči in zmanjšano uriniranje.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila ADASUVE

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Ne uporabljajte zdravila ADASUVE po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini zdravila. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni vrečki do uporabe, za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

Ne uporabljajte zdravila ADASUVE, če opazite, da je vrečka odprta ali pretrgana ali kakršne koli znake fizične poškodbe zdravila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo ADASUVE

Učinkovina je loksapin. En inhalator z enkratnim odmerkom vsebuje 5 mg loksapina in dovaja 4,5 mg loksapina.

Izgled zdravila ADASUVE in vsebina pakiranja

Zdravilo ADASUVE 4,5 mg prašek za inhaliranje, odmerjeni, sestoji iz belega plastičnega inhalatorja za enkratno uporabo z enkratnim odmerkom, ki vsebuje loksapin. Vsak inhalator je pakiran v zapečateno vrečko iz folije. Zdravilo ADASUVE 4,5 mg je na voljo v škatli z 1 ali 5 inhalatorji z enkratnim odmerkom.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

България

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +35 988 6666096

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +420 251 512 947

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +36 1 3192633

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +370 672 12222

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +421 902 566333

Italia

Angelini S.p.A.

Suomi/Finland

Ferrer Internacional, S.A.

Tel: +39 06 780531

Puh/Tel: +34 93 600 37 00

Κόπρος

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

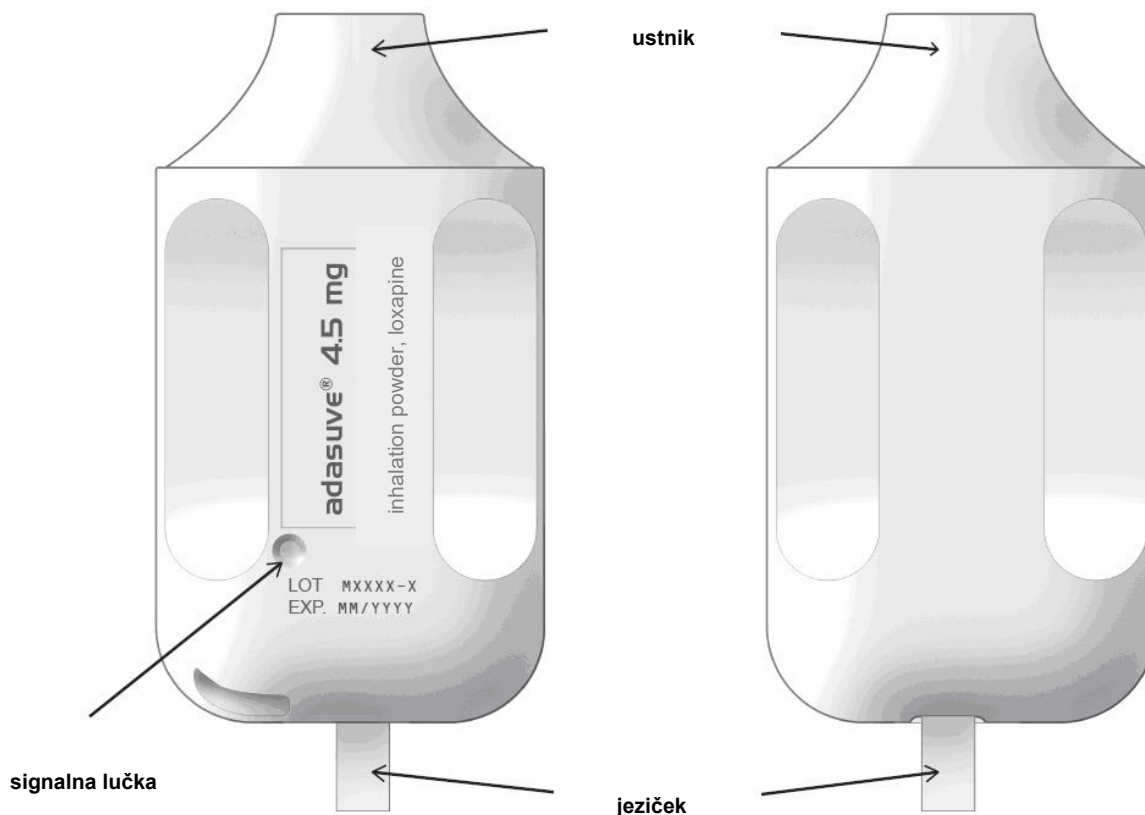
Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Pred uporabo preberite vsa navodila. Za več informacij glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Spoznavanje zdravila ADASUVE: Spodnje slike prikazujejo pomembne posebnosti zdravila ADASUVE.



- Zdravilo ADASUVE je dobavljeno v zapečateni vrečki.

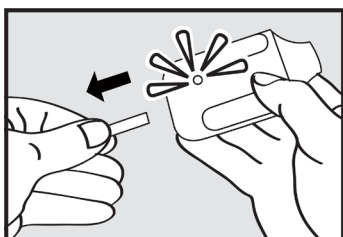
- Ko zdravilo ADASUVE vzamete iz vrečke, je signalna lučka ugasnjena.
- Signalna lučka se prižge (zeleno), ko je jeziček izvlečen. Inhalator je takrat pripravljen za uporabo.
- Signalna lučka samodejno znova ugasne, ko je zdravilo inhalirano.

Preden daste zdravilo ADASUVE bolniku, preberite naslednjih 5 korakov.



1. Odprite vrečko.

Vrečke ne odpirajte, dokler niste pripravljeni na uporabo zdravila. Pretrgajte vrečko iz folije in vzemite inhalator iz pakiranja.

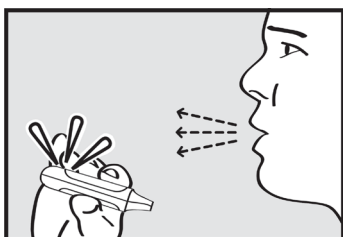


2. Potegnite jeziček.

Močno potegnite plastični jeziček z zadnjega konca inhalatorja. Zasveti zelena lučka, ki kaže, da je inhalator pripravljen na uporabo.

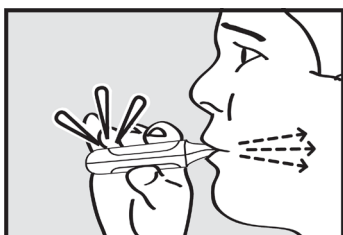
Ko odstranite jeziček, morate inhalator uporabiti v 15 minutah (ali dokler zelena lučka ne ugasne), da preprečite samodejno deaktivacijo inhalatorja.

Bolniku dajte napotke, da mora:



3. izdihniti:

Podržite inhalator stran od ust in izdihnite, da povsem izpraznite pljuča.



4. vdihniti:

Vdihnite skozi ustnik z neprekinjenim globokim vdihom.

POMEMBNO: Preverite, da zelena lučka ugasne, ko bolnik vdihne.



5. zadržati dih:

Vzemite ustnik iz ust in za kratek čas zadržite dih.

OPOMBA: Če zelena lučka po vdihu še vedno gori, bolniku svetujte, naj ponovi korake 3–5.

Navodilo za uporabo

ADASUVE 9,1 mg prašek za inhaliranje, odmerjeni loksapin

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali z medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali z medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo ADASUVE in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo ADASUVE
3. Kako uporabljati zdravilo ADASUVE
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila ADASUVE
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo ADASUVE in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo ADASUVE vsebuje učinkovino loksapin, ki spada v skupino zdravil, imenovanih antipsihotiki. Zdravilo ADASUVE deluje tako, da blokira določene kemične snovi v možganih (nevrotransmitterje), kot sta dopamin in serotonin, ter tako povzroči pomirjevalne učinke in olajša agresivno vedenje.

Zdravilo ADASUVE uporabljamo za zdravljenje simptomov blage do zmerne agitacije, ki se lahko pojavijo pri odraslih bolnikih s shizofrenijo ali bipolarno motnjo. Te bolezni zaznamujejo simptomi, kot so:

- (shizofrenija) slišanje, videnje ali občutenje stvari, ki jih dejansko ni, sumničavost, zmotna prepričanja, nepovezano govorjenje in vedenje ter čustvena praznost. Osebe s to boleznijo imajo lahko tudi občutke potrtosti, krivde, tesnobnosti ali napetosti;
- (bipolarna motnja) „privzdignjeno“ razpoloženje, pretirana energija, zmanjšana potreba po spanju, hitro govorjenje s prehitevajočimi mislimi in občasno hujša razdražljivost.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo ADASUVE

Ne uporabljajte zdravila ADASUVE:

- če ste alergični na loksapin ali amoksapin;
- če imate simptome sopenja ali kratke sape;
- če imate težave s pljuči, kot je astma ali kronična obstruktivna pljučna bolezen (ki jo je zdravnik morda imenoval “KOPB”).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravnik ali medicinska sestra se bosta pogovorila z vami, preden boste uporabili zdravilo ADASUVE, in se odločila, ali je primerno za vas.

- Zdravilo ADASUVE lahko povzroči zoženje dihalnih poti (bronhospazem) ter povzroči sopenje, kašelj, občutek tiščanja v prsnem košu ali kratko sapo. Običajno se to lahko zgodi v 25 minutah po uporabi.

- Nevroleptični maligni sindrom (NMS) je niz simptomov, ki se lahko pojavijo, če jemljete antipsihotike, vključno z zdravilom ADASUVE. Ti simptomi so lahko visoka vročina, rigidne mišice, neredna ali hitra srčna frekvenca ali utrip. NMS lahko povzroči smrt. Če je prišlo do NMS, zdravila ADASUVE ne uporabite znova.
- Antipsihotiki, kot je zdravilo ADASUVE, lahko povzročijo gibe, ki jih morda ne bosti mogli nadzirati, vključno z grimasami, iztegovanjem jezika, cmokanjem ali šobljenjem ustnic, hitrim mežikanjem ali hitrim premikanjem nog, rok ali prstov. V tem primeru bo morda treba prekiniti zdravljenje z zdravilom ADASUVE.
- Zdravilo ADASUVE je treba pri bolnikih, ki so zastrupljeni ali v deliriju, uporabljati previdno.
- V povezavi z zdravljenjem z loksapinom so poročali o resnih kožnih reakcijah, vključno z reakcijo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS). Takoj poiščite zdravstveno pomoč, če po uporabi zdravila ADASUVE opazite katere koli od naslednjih simptomov: razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke.

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom ADASUVE povejte zdravniku ali medicinski sestri, če:

- imate ali ste imeli težave z dihanjem, kot so astma ali druge kronične pljučne bolezni, npr. bronhitis ali emfizem;
- imate ali ste imeli težave s srcem ali ste doživeli srčno kap;
- imate ali ste imeli nizek ali visok krvni tlak;
- imate ali ste imeli epileptične napade (krče);
- imate ali ste imeli glavkom (povišan tlak v očesu);
- imate ali ste imeli zastajanje urina (nepopolno praznjenje mehurja);
- ste že uporabljali zdravilo ADASUVE in ste opazili simptome sopenja ali kratke sape;
- ste kadar koli opazili gibanje mišic ali očesa, ki ga ne morete nadzirati, pomanjkanje koordinacije, trajno krčenje mišic ali občutek nemira oz. nezmožnost sedeti pri miru;
- ste starejša oseba z demenco (izguba spomina in drugih umskih sposobnosti);
- ste imeli kadar koli po jemanju loksapina hud razširjen izpuščaj, visoko telesno temperaturo in povečane bezgavke.

Otroci in mladostniki

Zdravilo ADASUVE ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo ADASUVE

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, tudi:

- adrenalin;
- zdravila za zdravljenje težav z dihanjem;
- zdravila, zaradi katerih se pri vas pojavi tveganje za napade (na primer: klopapin, triciklični antidepressivi ali selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina, tramadol, meflokin);
- zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni;
- lorazepam ali druga zdravila, ki delujejo na osrednje živčevje (za zdravljenje tesnobe, depresije, bolečine ali kot pomoč pri težavah s spanjem) ali katera koli druga zdravila, ki povzročajo zaspanost;
- rekreativne (nezakonite) droge;
- zdravila, kot so fluvoksamin, propranolol in enoksacin ter druga zdravila, ki zavirajo določen jetrni encim, imenovan "CYP450 1A2";
- zdravila za zdravljenje shizofrenije, depresije ali bolečine, saj bi lahko povečala tveganja za napade.

Uporaba zdravila ADASUVE skupaj z adrenalinom lahko povzroči padec krvnega tlaka.

Zdravilo ADASUVE in alkohol

Ker zdravilo ADASUVE vpliva na živčni sistem, se morate izogibati alkoholu, kadar uporabljate zdravilo ADASUVE.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo. Svetujemo vam, da ne dojite v obdobju 48 ur po prejemu zdravila ADASUVE in da zavržete mleko, ki nastane v tem času.

Pri novorojenčkih mater, ki so večkrat uporabile antipsihotike v zadnjih treh mesecih nosečnosti, se lahko pojavijo naslednji simptomi: tresenje, okornost in/ali šibkost mišic, zaspanost, agitacija, težave z dihanjem in motnje hranjenja. Če pridobenčku opazite katerega koli od teh simptomov, se posvetujte z zdravnikom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Po uporabi zdravila ADASUVE ne vozite in ne uporabljajte orodij ali strojev, dokler ne boste vedeli, kako zdravilo ADASUVE na vas deluje, saj so poročali o omotičnosti, sedaciji in zaspanosti kot o morebitnih neželenih učinkih zdravila ADASUVE.

3. Kako uporabljati zdravilo ADASUVE

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali z medicinsko sestro.

Priporočeni začetni odmerek je 9,1 mg. Po 2 urah vam zdravnik lahko predpiše drugi odmerek, ko temeljito preuči vaše stanje, odmerek pa lahko tudi zmanjša na 4,5 mg, če presodi, da je za zdravljenje vašega stanja to ustrežnejše.

Zdravilo ADASUVE boste uporabljali pod nadzorom zdravnika ali medicinske sestre.

Zdravilo ADASUVE je namenjeno za uporabo z inhaliranjem. Ko vam zdravnik ali medicinska sestra pripravita zdravilo ADASUVE za uporabo, vas bosta prosila, da primete pripomoček v roko, izdihnete in nato vstavite ustnik v usta, vdihnete zdravilo skozi pripomoček, nato pa za kratek čas zadržite dih.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila ADASUVE, kot bi smeli

Če vas skrbi, da ste prejeli večji odmerek zdravila ADASUVE, kot bi smeli, o tem obvestite zdravnika ali medicinsko sestro. Bolniki, ki so prejeli večji odmerek zdravila ADASUVE, kot bi smeli, lahko občutijo katerega koli od naslednjih simptomov: izredna utrujenost ali zaspanost, težave z dihanjem, nizek krvni tlak, draženje žrela ali slab okus v ustih, premiki mišic ali očesa, ki jih ne morejo nadzirati.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov, se takoj posvetujete z zdravnikom in prenehajte jemati zdravilo:

- kakršne koli dihalne simptome, kot so sopenje, kašelj, kratka sapa ali občutek tiščanja v prsnem košu, saj bi lahko pomenili, da zdravilo draži vaše dihalne poti (občasni pojav, razen če imate astmo ali KOPB);
- vrtoglavico ali omedlevico, saj lahko to pomeni, da zdravilo znižuje krvni tlak (občasni pojav);
- poslabšanje agitacije ali zmedenosti, še posebej v kombinaciji z vročino ali okorelostjo mišic (redki pojav). To je lahko povezano z resnim stanjem, ki se imenuje nevroleptični maligni sindrom (NMS).

Z zdravnikom se posvetujte tudi, če imate katerega koli od naslednjih neželenih učinkov, ki se lahko pojavijo tudi pri drugih oblikah tega zdravila:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov): slab okus v ustih ali zaspanost.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov): omotičnost, draženje žrela, suha usta ali utrujenost.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov): gibanje mišic ali očesa, ki ga ne morete nadzirati, pomanjkanje koordinacije, trajno krčenje mišic ali občutek nemira oz. nezmožnost sedeti pri miru.

Dodatni neželeni učinki, ki so bili povezani z dolgotrajno peroralno uporabo loksapina in ki so lahko pomembni za zdravilo ADASUVE, vključujejo vrtoglavico ob vstajanju, povišano srčno frekvenco, povišan krvni tlak, zamegljen vid, suhe oči in zmanjšano uriniranje.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila ADASUVE

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Ne uporabljajte zdravila ADASUVE po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini zdravila. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni vrečki do uporabe, za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

Ne uporabljajte zdravila ADASUVE, če opazite, da je vrečka odprta ali pretrgana ali kakršne koli znake fizične poškodbe zdravila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo ADASUVE

Učinkovina je loksapin. En inhalator z enkratnim odmerkom vsebuje 10 mg loksapina in dovaja 9,1 mg loksapina.

Izgled zdravila ADASUVE in vsebina pakiranja

Zdravilo ADASUVE 9,1 mg prašek za inhaliranje, odmerjeni, sestoji iz belega plastičnega inhalatorja za enkratno uporabo z enkratnim odmerkom, ki vsebuje loksapin. Vsak inhalator je pakiran v zapečateno vrečko iz folije. Zdravilo ADASUVE 9,1 mg je na voljo v škatli z 1 ali 5 inhalatorji z enkratnim odmerkom.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel +370 672 12222

България

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +35 988 6666096

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +420 251 512 947

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +36 1 3192633

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +370 672 12222

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: +421 902 566333

Italia

Angelini S.p.A.

Suomi/Finland

Ferrer Internacional, S.A.

Tel: +39 06 780531

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

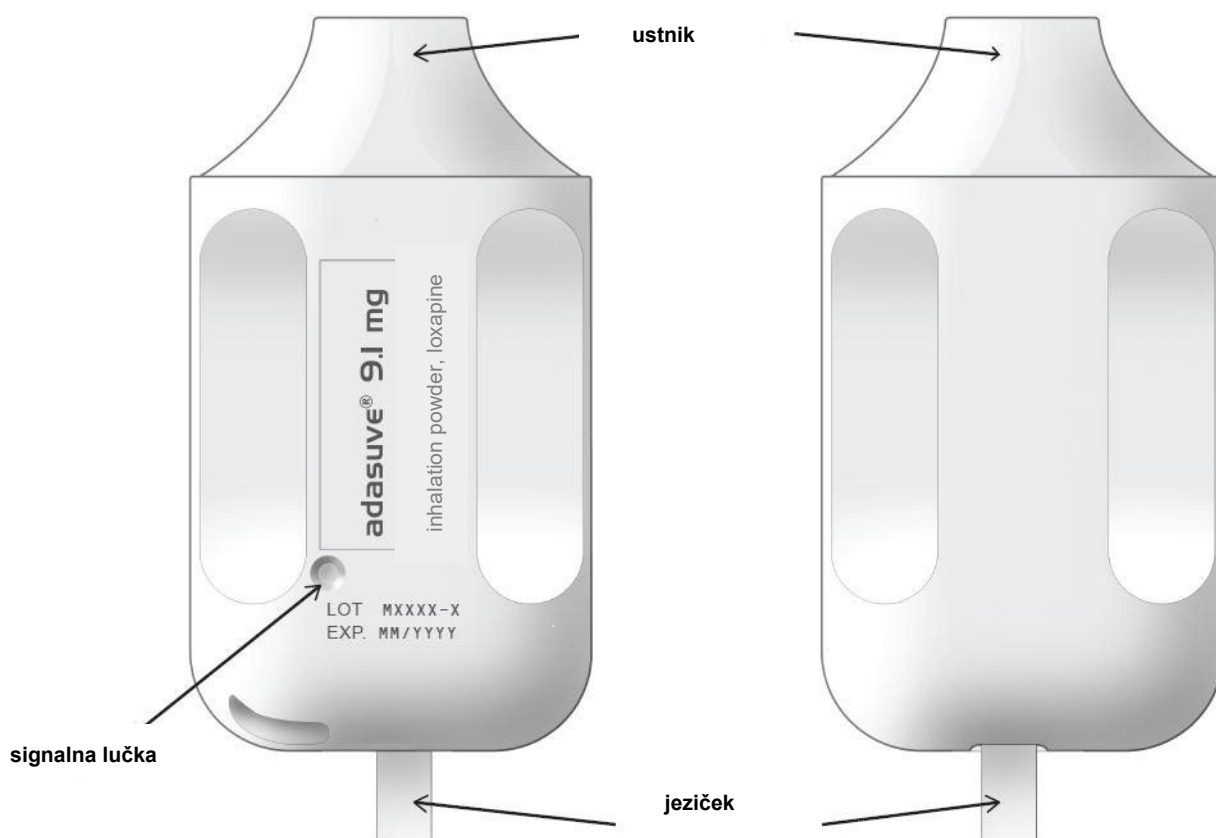
Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

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

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Pred uporabo preberite vsa navodila. Za več informacij glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Spoznavanje zdravila ADASUVE: Spodnje slike prikazujejo pomembne posebnosti zdravila ADASUVE.



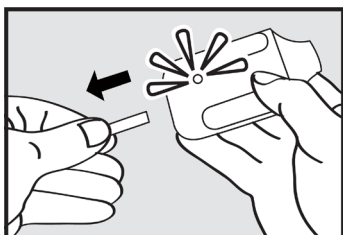
- Zdravilo ADASUVE je dobavljeno v zapečateni vrečki.
- Ko zdravilo ADASUVE vzamete iz vrečke, je signalna lučka ugasnjena.
- Signalna lučka se prižge (zeleno), ko je jeziček izvlečen. Inhalator je takrat pripravljen za uporabo.
- Signalna lučka samodejno znova ugasne, ko je zdravilo inhalirano.

Preden daste zdravilo ADASUVE bolniku, preberite naslednjih 5 korakov.



1. Odprite vrečko.

Vrečke ne odpirajte, dokler niste pripravljeni na uporabo zdravila. Pretrgajte vrečko iz folije in vzemite inhalator iz pakiranja.

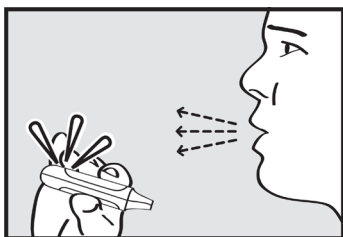


2. Potegnite jeziček.

Močno potegnite plastični jeziček z zadnjega konca inhalatorja. Zasveti zelena lučka, ki kaže, da je inhalator pripravljen na uporabo.

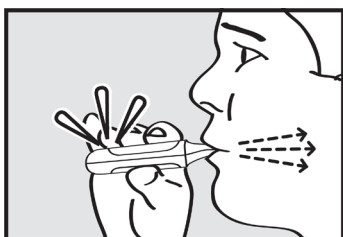
Ko odstranite jeziček, morate inhalator uporabiti v 15 minutah (ali dokler zelena lučka ne ugasne), da preprečite samodejno deaktivacijo inhalatorja.

Bolniku dajte napotke, da mora:



3. izdihniti:

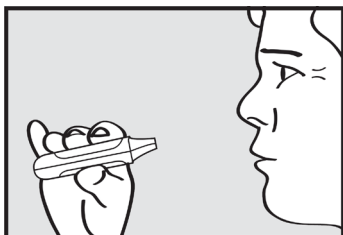
Podržite inhalator stran od ust in izdihnite, da povsem izpraznite pljuča.



4. vdihniti:

Vdihnite skozi ustnik z neprekinjenim globokim vdihom.

POMEMBNO: Preverite, da zelena lučka ugasne, ko bolnik vdihne.



5. zadržati dih:

Vzemite ustnik iz ust in za kratek čas zadržite dih.

OPOMBA: Če zelena lučka po vdihu še vedno gori, bolniku svetujte, naj ponovi korake 3–5.

Priloga IV

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenega poročila o varnosti zdravila (PSUR) za loksapin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o izpuščaju z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) iz literature, vključno s poročilom o primeru z zelo močnimi dokazi (potrjena diagnoza DRESS z RegiSCAR in pozitivni kožni test za loksapin, je odbor PRAC pretehtal vzročno povezavo med loksapinom (prašek za inhaliranje, odmerjeni) in DRESS z najmanj razumno verjetnostjo. Odbor PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo loksapin (prašek za inhaliranje, odmerjeni) ustrezno spremeniti.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se odbor CHMP strinja z splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za loksapin (prašek za inhaliranje, odmerjeni) odbor CHMP meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) loksapin (prašek za inhaliranje, odmerjeni) nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.