

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADASUVE 4,5 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε συσκευή εισπνοής μίας δόσης περιέχει 5 mg λοξαπίνης και παρέχει 4,5 mg λοξαπίνης.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις (κόνις για εισπνοή).

Λευκή συσκευή με εξάρτημα στοματικής προσαρμογής στο ένα άκρο και προεξέχουσα αποσπώμενη γλωττίδα στο άλλο άκρο.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ADASUVE ενδείκνυται για τον ταχύ έλεγχο της ήπιας έως μέτριας διέγερσης σε ενήλικες ασθενείς με σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν τακτική φαρμακευτική αγωγή αμέσως μετά την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων οξείας διέγερσης.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το ADASUVE πρέπει να χορηγείται μόνο σε νοσοκομειακό περιβάλλον υπό την επίβλεψη επαγγελματία υγείας.

**Για την αντιμετώπιση πιθανών σοβαρών αναπνευστικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βρογχόσπασμος) πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη βρογχοδιασταλτική θεραπεία με βήτα αγωνιστή βραχείας δράσης.**

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη αρχική δόση του ADASUVE είναι 9,1 mg. Καθώς η δόση αυτή δεν μπορεί να επιτευχθεί με αυτή την περιεκτικότητα (ADASUVE 4,5 mg), θα πρέπει αρχικά να χρησιμοποιηθεί η περιεκτικότητα ADASUVE 9,1 mg. Δεύτερη δόση μπορεί να χορηγηθεί μετά από 2 ώρες, εφόσον αυτό κρίνεται αναγκαίο. Δεν επιτρέπεται η χορήγηση περισσότερων από δύο δόσεις.

Εάν η προηγούμενη δόση των 9,1 mg δεν ήταν καλά ανεκτή από τον ασθενή ή εάν ο γιατρός κρίνει καταλληλότερη τη χορήγηση χαμηλότερης δόσης, τότε μπορεί να χορηγηθεί η χαμηλότερη δόση των 4,5 mg.

Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται επί μία ώρα μετά τη χορήγηση κάθε δόσης για ενδείξεις και συμπτώματα βρογχόσπασμου.

#### *Ηλικιωμένοι*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ADASUVE σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### *Νεφρική ή/και ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες για το ADASUVE σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ADASUVE σε παιδιά (κάτω των 18 ετών) δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

## Τρόπος χορήγησης

Χορήγηση δια εισπνοής. Το προϊόν περιέχεται σε σφραγισμένο θύλακα.

Το προϊόν αφαιρείται από τον θύλακα όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί. Όταν η αποσπώμενη γλωττίδα αφαιρεθεί, ανάβει μια πράσινη λυχνία η οποία υποδεικνύει ότι το προϊόν είναι έτοιμο για χρήση (Σημείωση: το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 15 λεπτών μετά την αφαίρεση της γλωττίδας). Για να λάβει το φαρμακευτικό προϊόν, ο ασθενής εισπνέει από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής παίρνοντας σταθερές βαθιές ανάσες. Με την ολοκλήρωση της εισπνοής, ο ασθενής αφαιρεί το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής από το στόμα και κρατάει για λίγο την αναπνοή του. Το φαρμακευτικό προϊόν έχει χορηγηθεί όταν η πράσινη λυχνία σβήσει. Κατά τη διάρκεια της χρήσης ενδέχεται το εξωτερικό της συσκευής να θερμανθεί. Αυτό είναι φυσιολογικό.

Πλήρεις οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης του ADASUVE παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης, στην παράγραφο που αφορά τους επαγγελματίες του τομέα υγείας.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, ή στην αμοξαπίνη.

Ασθενείς με οξείες αναπνευστικές ενδείξεις/συμπτώματα (π.χ. συριγμός) ή με ενεργή νόσο των αεραγωγών (όπως ασθενείς με άσθμα ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια [ΧΑΠ]) (βλ. παράγραφο 4.4).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η ορθή χρήση της συσκευής εισπνοής ADASUVE είναι πολύ σημαντική για τη χορήγηση ολόκληρης της δόσης της λοξαπίνης.

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να διασφαλίζουν ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί σωστά τη συσκευή εισπνοής.

Το ADASUVE ενδέχεται να έχει περιορισμένη αποτελεσματικότητα σε ασθενείς που λαμβάνουν συντρέχουσα φαρμακευτική αγωγή, ιδίως άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα.

## Βρογχόσπασμος

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές σε άτομα με άσθμα ή ΧΑΠ, πολύ συχνά παρατηρήθηκε βρογχόσπασμος. Όταν σημειώθηκε, αναφέρθηκε συνήθως εντός 25 λεπτών μετά τη χορήγηση της δόσης. Συνεπώς, οι ασθενείς που λαμβάνουν ADASUVE πρέπει να παρακολουθούνται μετά τη λήψη της δόσης, όπως προβλέπεται. Δεν έχουν διενεργηθεί έρευνες για το ADASUVE σε ασθενείς που πάσχουν από άλλες μορφές πνευμονοπάθειας. Σε περίπτωση που μετά τη θεραπεία με ADASUVE εμφανιστεί βρογχόσπασμος, μπορεί να αντιμετωπιστεί με βρογχοδιασταλτικό βήτα αγωνιστή βραχείας δράσης, π.χ. σαλβουταμόλη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). Το ADASUVE δεν πρέπει να επαναχορηγείται σε ασθενείς που παρουσιάζουν ενδείξεις/συμπτώματα αναπνευστικής νόσου (βλ. παράγραφο 4.3).

## Υποαερισμός

Δεδομένων των βασικών επιδράσεων της λοξαπίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), το ADASUVE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με επιβαρημένη αναπνοή, όπως ασθενείς με μειωμένη επαγρύπνηση ή με καταστολή του ΚΝΣ οφειλόμενη στο οινόπνευμα ή σε άλλα

φαρμακευτικά προϊόντα κεντρικής δράσης, π.χ. αγχολυτικά, τα περισσότερα αντιψυχωσικά, υπνωτικά, οπιούχα, κ.λπ. (βλ. παράγραφο 4.5).

### Ηλικιωμένοι ασθενείς με ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες για τη χρήση του ADASUVE σε ηλικιωμένους ασθενείς, περιλαμβανομένων ασθενών με ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια. Κλινικές μελέτες τόσο με άτυπα όσο και με τυπικά αντιψυχωσικά φαρμακευτικά προϊόντα έχουν καταδείξει ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς που πάσχουν από ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου έναντι του εικονικού φαρμάκου. Το ADASUVE δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια.

### Εξωπυραμδικά συμπτώματα

Τα εξωπυραμδικά συμπτώματα (περιλαμβανομένης της οξείας δυστονίας) είναι γνωστές επιδράσεις της κατηγορίας των αντιψυχωσικών φαρμάκων. Το ADASUVE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό εξωπυραμδικών συμπτωμάτων.

### Όψιμη δυσκινησία

Εάν ο ασθενής που υποβάλλεται σε θεραπεία με λοξαπίνη εμφανίσει ενδείξεις και συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας. Τα εν λόγω συμπτώματα μπορεί να παρουσιάσουν προσωρινή επιδείνωση ή ακόμη και να εμφανιστούν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

### Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο

Οι κλινικές εκδηλώσεις του κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου είναι η υπερπυρεξία, η μυϊκή ακαμψία, η μεταβολή της νοητικής κατάστασης και ενδείξεις αστάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (μη φυσιολογικός σφυγμός ή πίεση του αίματος, ταχυκαρδία, διαφόρηση και καρδιακή δυσρυθμία). Επιπρόσθετες ενδείξεις μπορεί να είναι η αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση, η μυοσφαιρινουρία (ραβδομυόλυση) και η οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Σε περίπτωση που ο ασθενής παρουσιάσει ενδείξεις και συμπτώματα δηλωτικά του κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου ή ανεξήγητο υψηλό πυρετό χωρίς επιπρόσθετες κλινικές εκδηλώσεις του κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου, η χορήγηση του ADASUVE πρέπει να διακόπτεται.

### Υπόταση

Ήπια υπόταση αναφέρθηκε σε βραχυχρόνιες (24ωρες), ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές σε ασθενείς με διέγερση στους οποίους χορηγήθηκε ADASUVE. Σε περίπτωση που απαιτείται θεραπεία με αγγειοσυσπαστικούς παράγοντες, προτιμώνται η νοραδρεναλίνη ή η φαινυλεφρίνη. Η χρήση αδρεναλίνης αντενδείκνυται διότι η διέγερση των β-αδρενεργικών υποδοχέων ενδέχεται να επιδεινώσει την υπόταση στο πλαίσιο του μερικού αποκλεισμού των α-αδρενεργικών υποδοχέων που οφείλεται στη λοξαπίνη (βλ. παράγραφο 4.5).

### Καρδιαγγειακές παθήσεις

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χρήση του ADASUVE σε ασθενείς με υποκείμενες καρδιαγγειακές παθήσεις. Το ADASUVE δεν συνιστάται σε πληθυσμούς ασθενών με γνωστή καρδιαγγειακή πάθηση (ιστορικό με έμφραγμα του μυοκαρδίου ή με ισχαιμική καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια ή διαταραχές της αγωγής), αγγειακή εγκεφαλική νόσο ή παθήσεις που προδιαθέτουν τους ασθενείς σε υπόταση (αφυδάτωση, υπογκαιμία και αγωγή με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα).

### Διάστημα QT

Η κλινικά συναφής επιμήκυνση του διαστήματος QT δεν φαίνεται να σχετίζεται με μεμονωμένες και επαναλαμβανόμενες δόσεις ADASUVE. Επιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση ADASUVE σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή πάθηση ή με οικογενειακό ιστορικό επιμήκυνσης του διαστήματος QT, καθώς και σε περίπτωση συντρέχουσας χρήσης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το διάστημα QT. Άγνωστος είναι ο δυνητικός κίνδυνος επιμήκυνσης του διαστήματος QTc λόγω αλληλεπίδρασης με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το διάστημα QTc.

#### Κρίσεις / σπασμοί

Η λοξαπίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό σπαστικών διαταραχών διότι υποβιβάζει τον ουδό σπασμών. Κρίσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν λοξαπίνη από το στόμα σε επίπεδα αντιψυχωσικών δόσεων, ενώ ενδέχεται να εμφανιστούν ακόμη και σε επιληπτικούς ασθενείς που βρίσκονται υπό συντήρηση με τακτική αντισυσπαστική φαρμακευτική αγωγή (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Αντιχολινεργική δραστηριότητα

Λόγω της αντιχολινεργικής δράσης του, το ADASUVE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα ή με τάση για κατακράτηση ούρων, ιδιαίτερα δε σε περίπτωση συντρέχουσας χορήγησης αντιπαρκινσονικών φαρμακευτικών προϊόντων αντιχολινεργικού τύπου.

#### Δηλητηρίαση ή σωματική νόσος (παραλήρημα)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ADASUVE σε ασθενείς με διέγερση οφειλόμενη σε δηλητηρίαση ή σωματική νόσο (παραλήρημα) δεν έχουν αξιολογηθεί. Το ADASUVE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με δηλητηρίαση ή παραλήρημα (βλ. παράγραφο 4.5).

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ταυτόχρονη χορήγηση βενζοδιαζεπινών ή άλλων ηρεμιστικών ή κατασταλτικών της αναπνοής ενδέχεται να σχετίζεται με υπερβολική καταστολή και αναπνευστική καταστολή ή αναπνευστική ανεπάρκεια. Εάν, επιπροσθέτως της λοξαπίνης, κρίνεται αναγκαία η χορήγηση βενζοδιαζεπίνης, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για υπερβολική καταστολή και ορθοστατική υπόταση.

Σε μία μελέτη με εισπνεόμενη λοξαπίνη και ενδομυϊκή λοραζεπάμη 1 mg σε συνδυασμό δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές επιδράσεις στην αναπνευστική συχνότητα, την παλμική οξυμετρία, την αρτηριακή πίεση, ή την καρδιακή συχνότητα σε σύγκριση με το καθένα από τα δύο φάρμακα χορηγούμενα μεμονωμένα. Δεν έχουν μελετηθεί υψηλότερες δόσεις λοραζεπάμης. Οι επιδράσεις του συνδυασμού στην καταστολή φαίνεται να είναι αθροιστικές.

#### Πιθανότητα επίδρασης του ADASUVE σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η λοξαπίνη δεν αναμένεται να προκαλέσει κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είτε μεταβολίζονται από ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP450), είτε υφίστανται γλυκουρονίωση από ανθρώπινη 5-διφωσφορική ουριδίνιο γλυκουρονοσυλ-τρανσφεράση (UGT).

Ιδιαίτερη προσοχή επιστάται σε περίπτωση συνδυασμού της λοξαπίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι υποβιβάζουν τον ουδό κρίσεων, π.χ. φαινοθειαζίνες ή βουτυροφαινόνης, κλοζαπίνη, τρικυκλικά ή επιλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI), τραμαδόλη, μεφλοκίνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Όπως υποδεικνύουν μελέτες *in vitro*, η λοξαπίνη δεν συνιστά υπόστρωμα για την P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gp), αλλά την αναστέλλει. Ωστόσο, στις θεραπευτικές συγκεντρώσεις δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αναστολή της μεταφοράς άλλων φαρμακευτικών προϊόντων με διαμεσολάβηση της P-gp.

Δεδομένων των βασικών επιδράσεων της λοξαπίνης στο ΚΝΣ, το ADASUVE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συνδυάζεται με οινόπνευμα ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα, όπως αγχολυτικά, τα περισσότερα αντιψυχωσικά, υπνωτικά, οπιούχα, κ.λπ. Η χρήση της λοξαπίνης σε ασθενείς με δηλητηρίαση από οινόπνευμα ή φαρμακευτικά προϊόντα (τόσο με συνταγογραφημένα όσο και με παράνομα φαρμακευτικά προϊόντα) δεν έχει αξιολογηθεί. Η λοξαπίνη μπορεί να προκαλέσει σοβαρή αναπνευστική καταστολή εάν συνδυαστεί με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Πιθανότητα επίδρασης άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο ADASUVE

Η λοξαπίνη συνιστά υπόστρωμα για μονο-οξυγενάσες που περιέχουν φλαβίνη (FMO), καθώς και για αρκετά ισοένζυμα CYP450 (βλ. παράγραφο 5.2). Συνεπώς, ο κίνδυνος πρόκλησης μεταβολικών αλληλεπιδράσεων ως αποτέλεσμα της δράσης σε μια μεμονωμένη ισομορφή είναι περιορισμένος. Προσοχή επιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν συντρέχουσα θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι είτε αναστολείς είτε επαγωγείς των εν λόγω ενζύμων, ιδιαίτερα δε εάν το συντρέχον φάρμακο είναι γνωστό για την ανασταλτική ή επαγωγική δράση του στα διάφορα ένζυμα που εμπλέκονται στον μεταβολισμό της λοξαπίνης. Τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να τροποποιήσουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του ADASUVE με ακανόνιστο τρόπο. Εφόσον είναι εφικτό, πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων του CYP1A2 (π.χ. φλουβοξαμίνη, σιπροφλοξασίνη, ενοξασίνη, προπρανολόλη και ρεφεκοζίμη).

#### Αδρεναλίνη

Η συγχορήγηση λοξαπίνης και αδρεναλίνης μπορεί να επιδεινώσει την υπόταση (βλ. παράγραφο 4.4).

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Τα νεογνά που έχουν επανειλημμένα εκτεθεί σε αντιψυχωσικά κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης κινδυνεύουν να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τον τοκετό, όπως εξωπυραμидικά συμπτώματα ή/και συμπτώματα στέρησης, τα οποία μπορεί να ποικίλλουν σε σοβαρότητα και διάρκεια. Έχουν αναφερθεί διέγερση, υπέρτονία, υποτονία, τρόμος, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια και διατροφικές διαταραχές. Κατά συνέπεια, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης των νεογνών. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το ADASUVE χορηγείται μόνο εάν το δυνητικό όφελος δικαιολογεί τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

#### Θηλασμός

Το ποσοστό απέκκρισης της λοξαπίνης ή των μεταβολιτών της στο ανθρώπινο γάλα δεν είναι γνωστό. Ωστόσο, έχει αποδειχτεί ότι η λοξαπίνη και οι μεταβολίτες της μεταφέρονται στο γάλα σκύλων που θηλάζουν. Πρέπει να συνιστάται στις ασθενείς να μην θηλάζουν για διάστημα 48 ωρών μετά τη λήψη λοξαπίνης και να απορρίπτουν το γάλα που παράγεται κατά το διάστημα αυτό.

#### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τους ανθρώπους όσον αφορά την επίδραση της λοξαπίνης στη γονιμότητα. Είναι γνωστό ότι στους ανθρώπους, η μακροχρόνια θεραπεία με αντιψυχωσικά μπορεί να προκαλέσει απώλεια της γενετήσιας ορμής και αμηνόρροια. Σε θηλυκούς αρουραίους έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το ADASUVE έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Λόγω της πιθανότητας πρόκλησης καταστολής/υπνηλίας, κόπωσης ή ζάλης, οι ασθενείς δεν πρέπει να χειρίζονται επικίνδυνα μηχανήματα, περιλαμβανομένων μηχανοκίνητων οχημάτων, έως ότου

βεβαιωθούν ευλόγως ότι η λοξαπίνη δεν τους έχει προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8).

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη της εικόνας ασφάλειας

Η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών από δεδομένα κλινικών μελετών βασίζεται σε δύο βραχυχρόνιες (24ωρες), ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές φάσης 3 και σε μία αντίστοιχη δοκιμή φάσης 2A, στις οποίες μετείχαν 524 ενήλικες ασθενείς με διέγερση σχετιζόμενη με σχιζοφρένεια (μεταξύ των οποίων και 27 ασθενείς με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή) ή διπολική διαταραχή, στους οποίους χορηγήθηκε ADASUVE 4,5 mg (265 ασθενείς) ή ADASUVE 9,1 mg (259 ασθενείς).

Στις μελέτες στις οποίες μετείχαν ασθενείς με διέγερση ο βρογχόσπασμος αναφέρθηκε ως όχι συχνή, πλην όμως σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια, ενώ σε άτομα με ενεργή νόσο των αεραγωγών ο βρογχόσπασμος αναφέρθηκε ως συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια και απαιτούσε κυρίως θεραπεία με βρογχοδιασταλτικό βήτα αγωνιστή βραχείας δράσης. Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ADASUVE ήταν δυσγευσία, καταστολή/υπνηλία και ζάλη (η ζάλη ήταν συχνότερη μετά από θεραπεία με εικονικό φάρμακο σε σχέση με τη λοξαπίνη).

##### Πινακοποιημένος κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στη συνέχεια ταξινομούνται βάσει της ακόλουθης συνθήκης: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

#### Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες

<b>Οργανικό σύστημα σύμφωνα με την ταξινόμηση MedDRA</b>
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b> Πολύ συχνές: καταστολή/υπνηλία Συχνές: ζάλη Όχι συχνές: δυστονία, δυσκινησία, περιστροφή οφθαλμικών βολβών, τρόμος, ακαθησία/ανησυχία
<b>Αγγειακές διαταραχές</b> Όχι συχνές: υπόταση
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b> Συχνές: ερεθισμός στον φάρυγγα Όχι συχνές: βρογχόσπασμος (περιλαμβανομένου του γρήγορου ρυθμού αναπνοής)
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b> Πολύ συχνές: δυσγευσία Συχνές: ξηροστομία
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b> Συχνές: κόπωση

##### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

###### *Βρογχόσπασμος*

Σε βραχυχρόνιες (24ωρες), ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές που διενεργήθηκαν σε ασθενείς με διέγερση σχετιζόμενη με σχιζοφρένεια ή με διπολική διαταραχή χωρίς ενεργό νόσο των αεραγωγών, ο βρογχόσπασμος (που περιλαμβάνει αναφορές για συριγμό, γρήγορο ρυθμό αναπνοής ή βήχα) ήταν όχι συχνός σε ασθενείς που έλαβαν ADASUVE. Ωστόσο, σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές σε άτομα με ήπιο έως μέτριο επίμονο άσθμα ή μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ, ο βρογχόσπασμος αναφέρθηκε πολύ συχνά ως ανεπιθύμητη ενέργεια. Τα περισσότερα από τα εν λόγω περιστατικά παρατηρήθηκαν εντός 25 λεπτών από τη λήψη της δόσης, ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας και αντιμετωπίστηκαν με εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό.

*Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με τη χρόνια χρήση λοξαπίνης χορηγούμενης από το στόμα*

Με τη χρόνια χορήγηση λοξαπίνης από το στόμα, στις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν περιλαμβάνονται καταστολή και νωθρότητα, εξωπυραμδικά συμπτώματα (π.χ. τρόμος, ακαθυσία, ακαμψία, και δυστονία), καρδιαγγειακές επιδράσεις (π.χ. ταχυκαρδία, υπόταση, υπέρταση, ορθοστατική υπόταση, ελαφριά ζάλη και συγκοπή), καθώς και αντιχολινεργικές επιδράσεις (π.χ. ξηροφθαλμία, θαμπή όραση και κατακράτηση ούρων).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερδοσολογίας του ADASUVE σε κλινικές μελέτες.

### Συμπτώματα

Σε περίπτωση ακούσιας υπερδοσολογίας, οι ενδείξεις και τα συμπτώματα εξαρτώνται από τον αριθμό των ληφθέντων μονάδων και την ανοχή του εκάστοτε ασθενή. Όπως είναι αναμενόμενο από τη φαρμακολογική δράση της λοξαπίνης, τα κλινικά ευρήματα μπορεί να κυμαίνονται από ήπια καταστολή του ΚΝΣ και των καρδιαγγειακών συστημάτων έως έντονη υπόταση, αναπνευστική καταστολή και απώλεια των αισθήσεων (βλ. παράγραφο 4.4). Πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα εμφάνισης εξωπυραμδικών συμπτωμάτων ή/και κρίσεων σπασμών. Μετά από υπερδοσολογία λοξαπίνης χορηγούμενης από το στόμα έχει επίσης αναφερθεί και νεφρική ανεπάρκεια.

### Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι ουσιαστικά συμπτωματική και υποστηρικτική. Στους ασθενείς με σοβαρή υπόταση χορηγείται συνήθως νοραδρεναλίνη ή φαινυλεφρίνη. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αδρεναλίνη διότι σε ασθενείς με μερικό αδρενεργικό αποκλεισμό μπορεί να μειώσει περαιτέρω την πίεση του αίματος (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Οι σοβαρές εξωπυραμδικές αντιδράσεις πρέπει να αντιμετωπίζονται με αντιχολινεργικά αντιπαρκινσονικά φαρμακευτικά προϊόντα ή με υδροχλωρική διφαινυδραμίνη, ενώ θα πρέπει να εκκινείται αντισυσταστική θεραπεία, όπως ενδείκνυται. Στα επιπρόσθετα μέτρα περιλαμβάνονται η χορήγηση οξυγόνου και ενδοφλέβιων υγρών.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοληπτικά, αντιψυχωσικά· κωδικός ATC: N05AH01

Η αποτελεσματικότητα της λοξαπίνης εικάζεται ότι επηρεάζεται από τον υψηλής συγγένειας ανταγωνισμό μεταξύ των υποδοχέων ντοπαμίνης D2 και των υποδοχέων σεροτονίνης 5-HT<sub>2A</sub>. Η λοξαπίνη προσκολλάται σε νοραδρενεργικούς, ισταμινεργικούς και χολινεργικούς υποδοχείς, ενώ η αλληλεπίδρασή της με τα εν λόγω συστήματα μπορεί να επηρεάσει το φάσμα των φαρμακολογικών της επιδράσεων.



Μεταβολές στο επίπεδο ευερεθιστότητας των υποφλοιωδών ανασταλτικών περιοχών έχουν παρατηρηθεί σε αρκετά ζωικά είδη και συσχετίζονται με καταπραϋντικές επιδράσεις και καταστολή της επιθετικής συμπεριφοράς.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

Στις δύο μελέτες φάσης 3 οι ασθενείς που μετείχαν έπασχαν από οξεία διέγερση τουλάχιστον μέτριου επιπέδου (τουλάχιστον 14 στην κλίμακα θετικού και αρνητικού συνδρόμου (PANSS) - Excited Component (PEC)) (ανεπαρκής έλεγχος των παρορμήσεων, ένταση, εχθρότητα, μη συνεργασιμότητα και ευερεθιστότητα). Προαπαιτούμενο για τη συμμετοχή στη μελέτη 004-301 ήταν η διάγνωση σχιζοφρένειας. Για τη συμμετοχή στη μελέτη 004-302 απαιτούνταν η διάγνωση διπολικής διαταραχής (πρόσφατο μανιακό ή μικτό επεισόδιο). Οι ασθενείς έπασχαν από σημαντική και μακροχρόνια ψυχιατρική νόσο (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV)), ανάλογα με τα έτη που είχαν παρέλθει από τη διάγνωση και από προηγούμενες νοσηλείες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για τη χορήγηση εικονικού φαρμάκου, ADASUVE 4,5 mg και ADASUVE 9,1 mg.

Η μέση ηλικία των τυχαιοποιημένων ασθενών ήταν 43,1 έτη στη μελέτη 004-301 και 40,8 έτη στη μελέτη 004-302: το ποσοστό συμμετοχής των νεαρών ενηλίκων (ηλικίας 18-25 ετών) στις προαναφερθείσες δοκιμές ήταν πολύ μικρό (7,3%). Μικρή ήταν και η εκπροσώπηση των γυναικών στη δοκιμή σχιζοφρένειας (26,5%), ενώ στη μελέτη 004-302 σχεδόν το ήμισυ των ασθενών ήταν άνδρες (49,7%). Κατά το χρονικό διάστημα χορήγησης της δόσης, ποσοστό περίπου 35% εκ των ασθενών με σχιζοφρένεια λάμβαναν παράλληλα και αντιψυχωσικά, ενώ το ποσοστό των ασθενών με διπολική διαταραχή που λάμβανε αντιψυχωσικά φάρμακα ήταν σχεδόν 13%. Η πλειονότητα των ασθενών σε αμφότερες τις μελέτες φάσης 3 ήταν καπνιστές, ενώ κατά τη διάρκεια των μελετών κάπνιζε ποσοστό περίπου 82% των ασθενών με σχιζοφρένεια και 74% των ασθενών με διπολική διαταραχή.

Σε περίπτωση μη επαρκούς υποχώρησης της διέγερσης μετά την πρώτη δόση, χορηγούνταν δεύτερη δόση τουλάχιστον 2 ώρες αργότερα. Εφόσον ήταν αναγκαίο, χορηγούνταν τρίτη δόση τουλάχιστον 4 ώρες μετά τη δεύτερη. Σε περίπτωση ανάγκης, χορηγούνταν θεραπεία επί κρίσεως (ενδομυϊκή λοραζεπάμη). Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν η απόλυτη μεταβολή της βαθμολογίας PEC σε σχέση με την τιμή αναφοράς εντός 2 ωρών μετά την πρώτη δόση, για αμφότερες τις περιεκτικότητες του ADASUVE έναντι του εικονικού φαρμάκου. Μεταξύ άλλων τελικών σημείων αναφέρονται οι ανταποκριθέντες ασθενείς στις κλίμακες PEC και Κλινική Σφαιρική Εντύπωση – Βελτίωση (CGI-I) 2 ώρες μετά την πρώτη δόση, καθώς και ο συνολικός αριθμός των ασθενών ανά ομάδα που έλαβε 1, 2 ή 3 δόσεις του φαρμάκου της μελέτης, τόσο με όσο και χωρίς θεραπεία επί κρίσεως. Ως ανταποκριθέντες θεωρήθηκαν οι ασθενείς στους οποίους παρατηρήθηκε μείωση  $\geq 40\%$  από την τιμή αναφοράς στη συνολική βαθμολογία PEC ή οι ασθενείς με βαθμολογία 1 (πολύ μεγάλη βελτίωση) ή 2 (μεγάλη βελτίωση) στην κλίμακα CGI-I.

Εμφανής ήταν η μείωση της διέγερσης 10 λεπτά (πρώτο χρονικό σημείο) μετά τη δόση 1, αλλά και σε όλες τις επόμενες αξιολογήσεις κατά τη διάρκεια του 24ωρου διαστήματος παρακολούθησης, για αμφότερες τις περιεκτικότητες 4,5 mg και 9,1 mg, σε ασθενείς τόσο με σχιζοφρένεια όσο και με διπολική διαταραχή.

Από την εξέταση των υποσυνόλων του πληθυσμού (ηλικία, φυλή και φύλο) δεν προέκυψε διαφοροποιημένη απόκριση συναρτήσει των εν λόγω υποκατηγοριοποιήσεων.

Για τα βασικά αποτελέσματα, ανατρέξτε στον πίνακα που ακολουθεί.

**Κύρια αποτελέσματα των βασικών μελετών αποτελεσματικότητας: συγκρίσεις μεταξύ ADASUVE 4,5 mg, 9,1 mg και εικονικού φαρμάκου**

	Μελέτη Ασθενείς	004-301 Σχιζοφρένεια			004-302 Διπολική διαταραχή		
	Θεραπεία N	PBO 115	4,5 mg 116	9,1 mg 112	PBO 105	4,5 mg 104	9,1 mg 105
Μεταβολή PEC	Τιμή αναφοράς	17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Μεταβολή 2 ώρες μετά τη δόση	-5,5	-8,1 <sup>+</sup>	-8,6*	-4,9	-8,1*	-9,0*
	SD	4,9	5,2	4,4	4,8	4,9	4,7
Ανταποκριθέντες PEC	30 λεπτά μετά τη δόση	27,8%	46,6%	57,1%	23,8%	59,6%	61,9%
	2 ώρες μετά τη δόση	38,3%	62,9%	69,6%	27,6%	62,5%	73,3%
Ανταποκριθέντες CGI-I	% ανταποκριθέντων βάσει CGI-I	35,7%	57,4%	67,0%	27,6%	66,3%	74,3%
Αριθμός απαιτηθεισών δόσεων	Μία	46,1%	54,4%	60,9%	26,7%	41,3%	61,5%
	Δύο	29,6%	30,7%	26,4%	41,0%	44,2%	26,0%
	Τρεις	8,7%	8,8%	7,3%	11,4%	5,8%	3,8%
	Επί κρίσεως	15,6%	6,1%	5,4%	21,0%	8,6%	8,6%

\*= p<0,0001    <sup>+</sup>= p<0,01

Ανταποκριθέντες PEC = Μεταβολή  $\geq$  40% από την τιμή αναφοράς PEC

Ανταποκριθέντες CGI-I = Βαθμολογία 1 (πολύ μεγάλη βελτίωση) ή 2 (μεγάλη βελτίωση)

PBO = εικονικό φάρμακο    SD = τυπική απόκλιση

Σε υποστηρικτική μελέτη φάσης 2 μίας δόσης, στην οποία μετείχαν 129 ασθενείς με σχιζοφρένεια και σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, η μείωση της μεταβολής στην κλίμακα PEC μετά από 2 ώρες ήταν -5,0 για το εικονικό φάρμακο, -6,7 για το ADASUVE 4,5 mg και -8,6 (p<0,001) για το ADASUVE 9,1 mg. Θεραπεία επί κρίσεως χορηγήθηκε στο 32,6%, 11,1% και 14,6% των ασθενών, αντίστοιχα.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ADASUVE στην υποκατηγορία του παιδιατρικού πληθυσμού έως κάτω των 12 ετών για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας και στην υποκατηγορία έως κάτω των 10 ετών για τη θεραπεία της διπολικής διαταραχής (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ADASUVE στην υποκατηγορία του παιδιατρικού πληθυσμού από 12 έως κάτω των 18 ετών για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας και στην υποκατηγορία από 10 έως κάτω

των 18 ετών για τη θεραπεία της διπολικής διαταραχής (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η χορήγηση ADASUVE οδήγησε σε ταχεία απορρόφηση της λοξαπίνης με διάμεσο χρόνο μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα ( $T_{max}$ ) τα 2 λεπτά. Η έκθεση στη λοξαπίνη κατά τις 2 πρώτες ώρες μετά τη χορήγηση ( $AUC_{0-2h}$ , μέτρηση της πρώιμης έκθεσης που σχετίζεται με την έναρξη της θεραπευτικής επίδρασης) ήταν 25,6 ng\*h/mL για τη δόση των 4,5 mg και 66,7 ng\*h/mL για τη δόση των 9,1 mg σε υγιή άτομα.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της λοξαπίνης προσδιορίστηκαν σε άτομα που ακολουθούσαν χρόνια σταθερή αντιψυχωσική αγωγή κατόπιν επαναληπτικής χορήγησης ADASUVE ανά 4 ώρες για 3 συνολικά δόσεις (είτε 4,5 mg είτε 9,1 mg). Οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα ήταν παρόμοιες μετά την πρώτη και την τρίτη δόση ADASUVE, γεγονός που υποδεικνύει ελάχιστη συσσώρευση κατά το διάστημα των 4 ωρών μεταξύ των δόσεων.

### Κατανομή

Η λοξαπίνη αποβάλλεται ταχέως από το πλάσμα και κατανέμεται στους ιστούς. Μελέτες σε ζώα μετά από χορήγηση από το στόμα καταδεικνύουν αρχική προτιμώμενη κατανομή στους πνεύμονες, τον εγκέφαλο, τον σπλήνα, την καρδιά και το νεφρό. Η λοξαπίνη προσκολλάται σε ποσοστό 96,6% στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος.

### Βιομετασχηματισμός

Η λοξαπίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στο ήπαρ και σχηματίζονται πολλοί μεταβολίτες. Στις κύριες μεταβολικές οδούς περιλαμβάνονται η υδροξυλίωση με την οποία σχηματίζονται 8-OH-λοξαπίνη και 7-OH-λοξαπίνη, η N-οξειδωση με την οποία σχηματίζεται το N-οξειδίο λοξαπίνης, και η απομεθυλίωση με την οποία σχηματίζεται αμοξαπίνη. Για το ADASUVE, η σειρά των μεταβολιτών που παρατηρήθηκε σε ανθρώπους (βάσει συστηματικής έκθεσης) ήταν 8-OH-λοξαπίνη >> N-οξειδίο λοξαπίνης > 7-OH-λοξαπίνη > αμοξαπίνη, με επίπεδα 8-OH-λοξαπίνης στο πλάσμα παρόμοια με εκείνα της αρχικής ένωσης. Η 8-OH-λοξαπίνη δεν είναι φαρμακολογικά ενεργή στον υποδοχέα D2, ενώ ο ελάχιστων μεταβολίτης, η 7-OH-λοξαπίνη, έχει υψηλή συγγένεια προσκόλλησης σε υποδοχείς D2.

Η λοξαπίνη αποτελεί υπόστρωμα για αρκετά ισοένζυμα CYP450. Μελέτες *in vitro* καταδεικνύουν ότι η 7-OH-λοξαπίνη σχηματίζεται κυρίως από τα CYP 3A4 και 2D6, η 8-OH-λοξαπίνη σχηματίζεται κυρίως από τα CYP1A2, η αμοξαπίνη σχηματίζεται κυρίως από τα CYP3A4, 2C19 και 2C8, το δε N-οξειδίο λοξαπίνης από μονο-οξυγενάσες που περιέχουν φλαβίνη (FMO).

Η δυνατότητα της λοξαπίνης και των μεταβολιτών της (αμοξαπίνη, 7-OH-λοξαπίνη, 8-OH-λοξαπίνη και N-οξειδίο λοξαπίνης) να αναστείλουν τον μεταβολισμό φαρμάκων με τη μεσολάβση του CYP450 έχει εξεταστεί *in vitro* για τα κυτοχρώματα (CYP) 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A4. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική αναστολή. Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η λοξαπίνη και η 8-OH-λοξαπίνη σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις δεν είναι επαγωγείς των ενζύμων CYP1A2, 2B6 ή 3A4. Επιπλέον, μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η λοξαπίνη και η 8-OH-λοξαπίνη δεν είναι αναστολείς του UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 και 2B15.

### Αποβολή

Η λοξαπίνη απεκκρίνεται συνήθως εντός των πρώτων 24 ωρών. Οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στα ούρα ως συζευγμένες ενώσεις και στα κόπρανα ως μη συζευγμένες ενώσεις. Η τελική ημιζωή αποβολής ( $T_{1/2}$ ) κυμαίνεται από 6 έως 8 ώρες.

## Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Οι μέσες συγκεντρώσεις λοξαπίνης στο πλάσμα μετά από τη χορήγηση ADASUVE ήταν γραμμικές για όλο το κλινικό εύρος δόσεων. Η αύξηση των τιμών  $AUC_{0-2h}$ ,  $AUC_{inf}$ , και  $C_{max}$  ήταν δοσοεξαρτώμενη.

## Φαρμακοκινητική σε ειδικούς πληθυσμούς ασθενών

### *Καπνιστές*

Σύμφωνα με ανάλυση της φαρμακοκινητικής πληθυσμού στο πλαίσιο της οποίας συγκρίθηκε η έκθεση σε καπνιστές έναντι μη καπνιστών, προέκυψε ότι το κάπνισμα, το οποίο επάγει το CYP1A2, ελάχιστα επηρέασε την έκθεση στο ADASUVE. Δεν συντρέχει λόγος ρύθμισης της δοσολογίας βάσει του επιπέδου καπνίσματος.

Στις καπνίστριες η έκθεση ( $AUC_{inf}$ ) στο ADASUVE και στον ενεργό μεταβολίτη 7-OH-λοξαπίνη είναι χαμηλότερη σε σχέση με τις μη καπνίστριες (σχέση 7-OH-λοξαπίνης/λοξαπίνη 84% έναντι 109%), γεγονός που οφείλεται πιθανόν στην αυξημένη κάθαρση της λοξαπίνης στους καπνιστές.

### *Δημογραφικά στοιχεία*

Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές όσον αφορά την έκθεση ή τη συμπεριφορά της λοξαπίνης μετά τη χορήγηση ADASUVE οι οποίες να σχετίζονται με την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, το βάρος ή τον δείκτη μάζας σώματος (BMI).

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας, με εξαίρεση τις μεταβολές στους αναπαραγωγικούς ιστούς οι οποίες σχετίζονται με την εκτενή φαρμακολογία της λοξαπίνης. Παρόμοιες μεταβολές, π.χ. γυναικομαστία, είναι μεν γνωστές στον άνθρωπο αλλά εμφανίζονται μόνο μετά από μακροχρόνια χορήγηση φαρμάκων που προκαλούν υπερπρολακτιναμία.

Οι θηλυκοί αρουραίοι δεν ζευγάρωναν μετά από χορήγηση λοξαπίνης από το στόμα λόγω παρατεταμένου διοίστρου. Από μελέτες εμβρυικής ανάπτυξης και από περιγεννητικές μελέτες προκύπτουν ενδείξεις καθυστέρησης στην ανάπτυξη (μειωμένο βάρος, καθυστερημένη οστεοποίηση, υδρονέφρωση, υδρουρητήρας ή/και διατεταμένη νεφρική πύελος με μειωμένες ή καθόλου θηλές), καθώς και αυξημένος αριθμός περιγεννητικών και νεογνικών θανάτων σε νεογνά αρουραίων στους οποίους από τα μέσα της εγκυμοσύνης είχαν χορηγηθεί από το στόμα δόσεις, υπολογισμένες σε  $mg/m^2$ , χαμηλότερες από τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση για το ADASUVE (βλ. παράγραφο 4.6).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Ουδέν

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε στον αρχικό θύλακα έως ότου το προϊόν είναι έτοιμο για χρήση για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Η λευκή συσκευή εισπνοής (περίβλημα) κατασκευάζεται από πολυκαρβονικό υλικό ιατρικής ποιότητας.

Κάθε συσκευή εισπνοής διατίθεται σε σφραγισμένο θύλακα από αλουμινόφυλλο πολλαπλών στρώσεων.

Το ADASUVE 4,5 mg διατίθεται σε κουτί του 1 ή των 5 τεμαχίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/823/001 (5 συσκευές εισπνοής μίας δόσης)

EU/1/13/823/003 (1 συσκευή εισπνοής μίας δόσης)

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Φεβρουαρίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADASUVE 9,1 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε συσκευή εισπνοής μίας δόσης περιέχει 10 mg λοξαπίνης και παρέχει 9,1 mg λοξαπίνης.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις (κόνις για εισπνοή).

Λευκή συσκευή με εξάρτημα στοματικής προσαρμογής στο ένα άκρο και προεξέχουσα αποσπώμενη γλωττίδα στο άλλο άκρο.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ADASUVE ενδείκνυται για τον ταχύ έλεγχο της ήπιας έως μέτριας διέγερσης σε ενήλικες ασθενείς με σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν τακτική φαρμακευτική αγωγή αμέσως μετά την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων οξείας διέγερσης.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το ADASUVE πρέπει να χορηγείται μόνο σε νοσοκομειακό περιβάλλον υπό την επίβλεψη επαγγελματία υγείας.

**Για την αντιμετώπιση πιθανών σοβαρών αναπνευστικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βρογχόσπασμος) πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη βρογχοδιασταλτική θεραπεία με βήτα αγωνιστή βραχείας δράσης.**

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη αρχική δόση του ADASUVE είναι 9,1 mg. Δεύτερη δόση μπορεί να χορηγηθεί μετά από 2 ώρες, εφόσον αυτό κρίνεται αναγκαίο. Δεν επιτρέπεται η χορήγηση περισσότερων από δύο δόσεις.

Εάν η προηγούμενη δόση των 9,1 mg δεν ήταν καλά ανεκτή από τον ασθενή ή εάν ο γιατρός κρίνει καταλληλότερη τη χορήγηση χαμηλότερης δόσης, τότε μπορεί να χορηγηθεί η χαμηλότερη δόση των 4,5 mg.

Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται επί μία ώρα μετά τη χορήγηση κάθε δόσης για ενδείξεις και συμπτώματα βρογχόσπασμου.

#### *Ηλικιωμένοι*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ADASUVE σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### *Νεφρική ή/και ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες για το ADASUVE σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ADASUVE σε παιδιά (κάτω των 18 ετών) δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Χορήγηση δια εισπνοής. Το προϊόν περιέχεται σε σφραγισμένο θύλακα. Το προϊόν αφαιρείται από τον θύλακα όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί. Όταν η αποσπώμενη γλωττίδα αφαιρεθεί, ανάβει μια πράσινη λυχνία η οποία υποδεικνύει ότι το προϊόν είναι έτοιμο για χρήση (Σημείωση: το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 15 λεπτών μετά την αφαίρεση της γλωττίδας). Για να λάβει το φαρμακευτικό προϊόν, ο ασθενής εισπνέει από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής παίρνοντας σταθερές βαθιές ανάσες. Με την ολοκλήρωση της εισπνοής, ο ασθενής αφαιρεί το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής από το στόμα και κρατάει για λίγο την αναπνοή του. Το φαρμακευτικό προϊόν έχει χορηγηθεί όταν η πράσινη λυχνία σβήσει. Κατά τη διάρκεια της χρήσης ενδέχεται το εξωτερικό της συσκευής να θερμανθεί. Αυτό είναι φυσιολογικό.

Πλήρεις οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης του ADASUVE παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης, στην παράγραφο που αφορά τους επαγγελματίες υγείας.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία, ή στην αμοξαπίνη.

Ασθενείς με οξείες αναπνευστικές ενδείξεις/συμπτώματα (π.χ. συριγμός) ή με ενεργή νόσο των αεραγωγών (όπως ασθενείς με άσθμα ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια [ΧΑΠ] (βλ. παράγραφο 4.4).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η ορθή χρήση της συσκευής εισπνοής ADASUVE είναι πολύ σημαντική για τη χορήγηση ολόκληρης της δόσης της λοξαπίνης.

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να διασφαλίζουν ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί σωστά τη συσκευή εισπνοής.

Το ADASUVE ενδέχεται να έχει περιορισμένη αποτελεσματικότητα σε ασθενείς που λαμβάνουν συντρέχουσα φαρμακευτική αγωγή, ιδίως άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα.

### Βρογχόσπασμος

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές σε άτομα με άσθμα ή ΧΑΠ, πολύ συχνά παρατηρήθηκε βρογχόσπασμος. Όταν σημειώθηκε, αναφέρθηκε συνήθως εντός 25 λεπτών μετά τη χορήγηση της δόσης. Συνεπώς, οι ασθενείς που λαμβάνουν ADASUVE πρέπει να παρακολουθούνται μετά τη λήψη της δόσης, όπως προβλέπεται. Δεν έχουν διενεργηθεί έρευνες για το ADASUVE σε ασθενείς που πάσχουν από άλλες μορφές πνευμονοπάθειας. Σε περίπτωση που μετά τη θεραπεία με ADASUVE εμφανιστεί βρογχόσπασμος, μπορεί να αντιμετωπιστεί με βρογχοδιασταλτικό βήτα αγωνιστή βραχείας δράσης, π.χ. σαλβουταμόλη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). Το ADASUVE δεν πρέπει να επαναχορηγείται σε ασθενείς που παρουσιάζουν ενδείξεις/συμπτώματα αναπνευστικής νόσου (βλ. παράγραφο 4.3).

### Υποαερισμός

Δεδομένων των βασικών επιδράσεων της λοξαπίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), το ADASUVE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με επιβαρημένη αναπνοή, όπως ασθενείς με μειωμένη επαγρύπνηση ή με καταστολή του ΚΝΣ οφειλόμενη στο οινόπνευμα ή σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα κεντρικής δράσης, π.χ. αγχολυτικά, τα περισσότερα αντιψυχωσικά, υπνωτικά, οπιούχα, κ.λπ. (βλ. παράγραφο 4.5).

## Ηλικιωμένοι ασθενείς με ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες για τη χρήση του ADASUVE σε ηλικιωμένους ασθενείς, περιλαμβανομένων ασθενών με ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια. Κλινικές μελέτες τόσο με άτυπα όσο και με τυπικά αντιψυχωσικά φαρμακευτικά προϊόντα έχουν καταδείξει ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς που πάσχουν από ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου έναντι του εικονικού φαρμάκου. Το ADASUVE δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια.

## Εξωπυραμιδικά συμπτώματα

Τα εξωπυραμιδικά συμπτώματα (περιλαμβανομένης της οξείας δυστονίας) είναι γνωστές επιδράσεις της κατηγορίας των αντιψυχωσικών φαρμάκων. Το ADASUVE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων.

## Όψιμη δυσκινησία

Εάν ο ασθενής που υποβάλλεται σε θεραπεία με λοξαπίνη εμφανίσει ενδείξεις και συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας. Τα εν λόγω συμπτώματα μπορεί να παρουσιάσουν προσωρινή επιδείνωση ή ακόμη και να εμφανιστούν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

## Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο

Οι κλινικές εκδηλώσεις του κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου είναι η υπερπυρεξία, η μυϊκή ακαμψία, η μεταβολή της νοητικής κατάστασης και ενδείξεις αστάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (μη φυσιολογικός σφυγμός ή πίεση του αίματος, ταχυκαρδία, διαφόρηση και καρδιακή δυσρυθμία). Επιπρόσθετες ενδείξεις μπορεί να είναι η αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση, η μυοσφαιρινουρία (ραβδομυόλυση) και η οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Σε περίπτωση που ο ασθενής παρουσιάσει ενδείξεις και συμπτώματα δηλωτικά του κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου ή ανεξήγητο υψηλό πυρετό χωρίς επιπρόσθετες κλινικές εκδηλώσεις του κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου, η χορήγηση του ADASUVE πρέπει να διακόπτεται.

## Υπόταση

Ήπια υπόταση αναφέρθηκε σε βραχυχρόνιες (24ωρες), ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές σε ασθενείς με διέγερση στους οποίους χορηγήθηκε ADASUVE. Σε περίπτωση που απαιτείται θεραπεία με αγγειοσπαστικούς παράγοντες, προτιμώνται η νοραδρεναλίνη ή η φαινυλεφρίνη. Η χρήση αδρεναλίνης αντενδείκνυται διότι η διέγερση των β-αδρενεργικών υποδοχέων ενδέχεται να επιδεινώσει την υπόταση στο πλαίσιο του μερικού αποκλεισμού των α-αδρενεργικών υποδοχέων που οφείλεται στη λοξαπίνη (βλ. παράγραφο 4.5).

## Καρδιαγγειακές παθήσεις

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χρήση του ADASUVE σε ασθενείς με υποκείμενες καρδιαγγειακές παθήσεις. Το ADASUVE δεν συνιστάται σε πληθυσμούς ασθενών με γνωστή καρδιαγγειακή πάθηση (ιστορικό με έμφραγμα του μυοκαρδίου ή με ισχαιμική καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια ή διαταραχές της αγωγής), αγγειακή εγκεφαλική νόσο ή παθήσεις που προδιαθέτουν τους ασθενείς σε υπόταση (αφυδάτωση, υπογκαιμία και αγωγή με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα).

## Διάστημα QT

Η κλινικά συναφής επιμήκυνση του διαστήματος QT δεν φαίνεται να σχετίζεται με μεμονωμένες και επαναλαμβανόμενες δόσεις ADASUVE. Επιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση ADASUVE σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή πάθηση ή με οικογενειακό ιστορικό επιμήκυνσης του διαστήματος QT, καθώς και σε περίπτωση συντρέχουσας χρήσης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι



γνωστό ότι επιμηκύνουν το διάστημα QT. Άγνωστος είναι ο δυνητικός κίνδυνος επιμήκυνσης του διαστήματος QTc λόγω αλληλεπίδρασης με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το διάστημα QTc.

### Κρίσεις / σπασμοί

Η λοξαπίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό σπαστικών διαταραχών διότι υποβιβάζει τον ουδό σπασμών. Κρίσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν λοξαπίνη από το στόμα σε επίπεδα αντιψυχωσικών δόσεων, ενώ ενδέχεται να εμφανιστούν ακόμη και σε επιληπτικούς ασθενείς που βρίσκονται υπό συντήρηση με τακτική αντισυσπαστική φαρμακευτική αγωγή (βλ. παράγραφο 4.5).

### Αντιχολινεργική δραστηριότητα

Λόγω της αντιχολινεργικής δράσης του, το ADASUVE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα ή με τάση για κατακράτηση ούρων, ιδιαίτερα δε σε περίπτωση συντρέχουσας χορήγησης αντιπαρκινσονικών φαρμακευτικών προϊόντων αντιχολινεργικού τύπου.

### Δηλητηρίαση ή σωματική νόσος (παραλήρημα)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ADASUVE σε ασθενείς με διέγερση οφειλόμενη σε δηλητηρίαση ή σωματική νόσο (παραλήρημα) δεν έχει αξιολογηθεί. Το ADASUVE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με δηλητηρίαση ή παραλήρημα (βλ. παράγραφο 4.5).

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ταυτόχρονη χορήγηση βενζοδιαζεπινών ή άλλων ηρεμιστικών ή κατασταλτικών της αναπνοής ενδέχεται να σχετίζεται με υπερβολική καταστολή και αναπνευστική καταστολή ή αναπνευστική ανεπάρκεια. Εάν, επιπροσθέτως της λοξαπίνης, κρίνεται αναγκαία η χορήγηση βενζοδιαζεπίνης, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για υπερβολική καταστολή και ορθοστατική υπόταση.

Σε μία μελέτη με εισπνεόμενη λοξαπίνη και ενδομυϊκή λοραζεπάμη 1 mg σε συνδυασμό δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές επιδράσεις στην αναπνευστική συχνότητα, την παλμική οξυμετρία, την αρτηριακή πίεση, ή την καρδιακή συχνότητα σε σύγκριση με το καθένα από τα δύο φάρμακα χορηγούμενο μεμονωμένα. Δεν έχουν μελετηθεί υψηλότερες δόσεις λοραζεπάμης. Οι επιδράσεις του συνδυασμού στην καταστολή φαίνεται να είναι αθροιστικές.

### Πιθανότητα επίδρασης του ADASUVE σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η λοξαπίνη δεν αναμένεται να προκαλέσει κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είτε μεταβολίζονται από ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP450) είτε υφίστανται γλυκουρονίωση από ανθρώπινη 5-διφωσφορική ουριδίνιο γλυκουρονοσυλ-τρανσφεράση (UGT).

Ιδιαίτερη προσοχή επιστάται σε περίπτωση συνδυασμού της λοξαπίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι υποβιβάζουν τον ουδό κρίσεων, π.χ. φαινοθειαζίνες ή βουτυροφαινόνης, κλοζαπίνη, τρικυκλικά ή επιλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI), τραμαδόλη, μεφλοκίνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Όπως υποδεικνύουν μελέτες *in vitro*, η λοξαπίνη δεν συνιστά υπόστρωμα για την P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gr), αλλά την αναστέλλει. Ωστόσο, στις θεραπευτικές συγκεντρώσεις δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αναστολή της μεταφοράς άλλων φαρμακευτικών προϊόντων με διαμεσολάβηση της P-gr.

Δεδομένων των βασικών επιδράσεων της λοξαπίνης στο ΚΝΣ, το ADASUVE πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συνδυάζεται με οινόπνευμα ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα, όπως αγχολυτικά, τα περισσότερα αντιψυχωσικά, υπνωτικά, οπιούχα, κ.λπ. Η χρήση της λοξαπίνης σε ασθενείς με δηλητηρίαση από οινόπνευμα ή φαρμακευτικά

προϊόντα (τόσο με συνταγογραφημένα όσο και με παράνομα φαρμακευτικά προϊόντα) δεν έχει αξιολογηθεί. Η λοξαπίνη μπορεί να προκαλέσει σοβαρή αναπνευστική καταστολή εάν συνδυαστεί με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Πιθανότητα επίδρασης άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο ADASUVE

Η λοξαπίνη δεν αναμένεται να προκαλέσει κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είτε μεταβολίζονται από ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP450) είτε υφίστανται γλυκουρονίωση από ανθρώπινη 5-διφωσφορική ουριδίνη γλυκουρονοσυλ-τρανσφεράση (UGT).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Τα νεογνά που έχουν επανειλημμένα εκτεθεί σε αντιψυχωσικά κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης κινδυνεύουν να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τον τοκετό, όπως εξωπυραμидικά συμπτώματα ή/και συμπτώματα στέρησης, τα οποία μπορεί να ποικίλουν σε σοβαρότητα και διάρκεια. Έχουν αναφερθεί διέγερση, υπέρταση, υποτονία, τρόμος, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια και διατροφικές διαταραχές. Κατά συνέπεια, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης των νεογνών. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το ADASUVE χορηγείται μόνο εάν το δυνητικό όφελος δικαιολογεί τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

##### Θηλασμός

Το ποσοστό απέκκρισης της λοξαπίνης ή των μεταβολιτών της στο ανθρώπινο γάλα δεν είναι γνωστό. Ωστόσο, έχει αποδειχτεί ότι η λοξαπίνη και οι μεταβολίτες της μεταφέρονται στο γάλα σκύλων που θηλάζουν. Πρέπει να συνιστάται στις ασθενείς να μην θηλάζουν για διάστημα 48 ωρών μετά τη λήψη λοξαπίνης και να απορρίπτουν το γάλα που παράγεται κατά το διάστημα αυτό.

##### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τους ανθρώπους όσον αφορά την επίδραση της λοξαπίνης στη γονιμότητα. Είναι γνωστό ότι στους ανθρώπους, η μακροχρόνια θεραπεία με αντιψυχωσικά μπορεί να προκαλέσει απώλεια της γενετήσιας ορμής και αμηνόρροια. Σε θηλυκούς αρουραίους έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το ADASUVE έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Λόγω της πιθανότητας πρόκλησης καταστολής/υπνηλίας, κόπωσης ή ζάλης, οι ασθενείς δεν πρέπει να χειρίζονται επικίνδυνα μηχανήματα, περιλαμβανομένων μηχανοκίνητων οχημάτων, έως ότου βεβαιωθούν ευλόγως ότι η λοξαπίνη δεν τους έχει προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8).

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη της εικόνας ασφάλειας

Η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών από δεδομένα κλινικών μελετών βασίζεται σε δύο βραχυχρόνιες (24ωρες), ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές φάσης 3 και σε μία αντίστοιχη δοκιμή φάσης 2A, στις οποίες μετείχαν 524 ενήλικες ασθενείς με διέγερση σχετιζόμενη με σχιζοφρένεια (μεταξύ των οποίων και 27 ασθενείς με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή) ή διπολική διαταραχή, στους οποίους χορηγήθηκε ADASUVE 4,5 mg (265 ασθενείς) ή ADASUVE 9,1 mg (259 ασθενείς).

Στις μελέτες στις οποίες μετείχαν ασθενείς με διέγερση ο βρογχόσπασμος αναφέρθηκε ως όχι συχνή, πλην όμως σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια, ενώ σε άτομα με ενεργή νόσο των αεραγωγών ο βρογχόσπασμος αναφέρθηκε ως συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια και απαιτούσε κυρίως θεραπεία με βρογχοδιασταλτικό βήτα αγωνιστή βραχείας δράσης. Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ADASUVE ήταν δυσγευσία, καταστολή/υπνηλία και ζάλη (η ζάλη ήταν συχνότερη μετά από θεραπεία με εικονικό φάρμακο σε σχέση με τη λοξαπίνη).

#### Πινακοποιημένος κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στη συνέχεια ταξινομούνται βάσει της ακόλουθης συνθήκης: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

#### **Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες**

<b>Οργανικό σύστημα σύμφωνα με την ταξινόμηση MedDRA</b>
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b> Πολύ συχνές: καταστολή/υπνηλία Συχνές: ζάλη Όχι συχνές: δυστονία, δυσκίνησια, περιστροφή οφθαλμικών βολβών, τρόμος, ακαθησία/ανησυχία
<b>Αγγειακές διαταραχές</b> Όχι συχνές: υπόταση
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b> Συχνές: ερεθισμός στον φάρυγγα Όχι συχνές: βρογχόσπασμος (περιλαμβανομένου του γρήγορου ρυθμού αναπνοής)
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b> Πολύ συχνές: δυσγευσία Συχνές: ξηροστομία
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b> Συχνές: κόπωση

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Βρογχόσπασμος*

Σε βραχυχρόνιες (24ωρες), ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές που διενεργήθηκαν σε ασθενείς με διέγερση σχετιζόμενη με σχιζοφρένεια ή με διπολική διαταραχή χωρίς ενεργό νόσο των αεραγωγών, ο βρογχόσπασμος (που περιλαμβάνει αναφορές για συριγμό, γρήγορο ρυθμό αναπνοής ή βήχα) ήταν όχι συχνός σε ασθενείς που έλαβαν ADASUVE. Ωστόσο, σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές σε άτομα με ήπιο έως μέτριο επίμονο άσθμα ή μέτρια έως σοβαρή ΧΑΠ, ο βρογχόσπασμος αναφέρθηκε πολύ συχνά ως ανεπιθύμητη ενέργεια. Τα περισσότερα από τα εν λόγω περιστατικά παρατηρήθηκαν εντός 25 λεπτών από τη λήψη της δόσης, ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας και αντιμετωπίστηκαν με εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό.

*Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με τη χρόνια χρήση λοξαπίνης χορηγούμενης από το στόμα*

Με τη χρόνια χορήγηση λοξαπίνης από το στόμα, στις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν περιλαμβάνονται καταστολή και νωθρότητα, εξωπυραμидικά συμπτώματα (π.χ. τρόμος, ακαθησία, ακαμψία, και δυστονία), καρδιαγγειακές επιδράσεις (π.χ. ταχυκαρδία, υπόταση, υπέρταση, ορθοστατική υπόταση, ελαφριά ζάλη και συγκοπή), καθώς και αντιχολινεργικές επιδράσεις (π.χ. ξηροφθαλμία, θαμπή όραση και κατακράτηση ούρων).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης

οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερδοσολογίας του ADASUVE σε κλινικές μελέτες.

##### Συμπτώματα

Σε περίπτωση ακούσιας υπερδοσολογίας, οι ενδείξεις και τα συμπτώματα εξαρτώνται από τον αριθμό των ληφθέντων μονάδων και την ανοχή του εκάστοτε ασθενή. Όπως είναι αναμενόμενο από τη φαρμακολογική δράση της λοξαπίνης, τα κλινικά ευρήματα μπορεί να κυμαίνονται από ήπια καταστολή του ΚΝΣ και των καρδιαγγειακών συστημάτων έως έντονη υπόταση, αναπνευστική καταστολή και απώλεια των αισθήσεων (βλ. παράγραφο 4.4). Πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα εμφάνισης εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων ή/και κρίσεων σπασμών. Μετά από υπερδοσολογία λοξαπίνης χορηγούμενης από το στόμα έχει επίσης αναφερθεί και νεφρική ανεπάρκεια.

##### Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι ουσιαστικά συμπτωματική και υποστηρικτική. Στους ασθενείς με σοβαρή υπόταση χορηγείται συνήθως νοραδρεναλίνη ή φαινyleφρίνη. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αδρεναλίνη διότι σε ασθενείς με μερικό αδρενεργικό αποκλεισμό μπορεί να μειώσει περαιτέρω την πίεση του αίματος (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Οι σοβαρές εξωπυραμιδικές αντιδράσεις πρέπει να αντιμετωπίζονται με αντιχολινεργικά αντιπαρκινσονικά φαρμακευτικά προϊόντα ή με υδροχλωρική διφαινυδραμίνη, ενώ θα πρέπει να εκκινείται αντισυσταστική θεραπεία, όπως ενδείκνυται. Στα επιπρόσθετα μέτρα περιλαμβάνονται η χορήγηση οξυγόνου και ενδοφλέβιων υγρών.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοληπτικά, αντιψυχωσικά· κωδικός ATC: N05AH01

Η αποτελεσματικότητα της λοξαπίνης εικάζεται ότι επηρεάζεται από τον υψηλής συγγένειας ανταγωνισμό μεταξύ των υποδοχέων ντοπαμίνης D2 και των υποδοχέων σεροτονίνης 5-HT<sub>2A</sub>. Η λοξαπίνη προσκολλάται σε νοραδρενεργικούς, ισταμινεργικούς και χολινεργικούς υποδοχείς, ενώ η αλληλεπίδρασή της με τα εν λόγω συστήματα μπορεί να επηρεάσει το φάσμα των φαρμακολογικών της επιδράσεων.

Μεταβολές στο επίπεδο ευερεθιστότητας των υποφλοιωδών ανασταλτικών περιοχών έχουν παρατηρηθεί σε αρκετά ζωικά είδη και συσχετίζονται με καταπραϋντικές επιδράσεις και καταστολή της επιθετικής συμπεριφοράς.

##### Κλινική αποτελεσματικότητα

Στις δύο μελέτες φάσης 3 οι ασθενείς που μετείχαν έπασχαν από οξεία διέγερση τουλάχιστον μέτριου επιπέδου (τουλάχιστον 14 στην κλίμακα θετικού και αρνητικού συνδρόμου (PANSS) - Excited Component (PEC)) (ανεπαρκής έλεγχος των παρορμήσεων, ένταση, εχθρότητα, μη συνεργασιμότητα και ευερεθιστότητα). Προαπαιτούμενο για τη συμμετοχή στη μελέτη 004-301 ήταν η διάγνωση σχιζοφρένειας. Για τη συμμετοχή στη μελέτη 004-302 απαιτούνταν η διάγνωση διπολικής διαταραχής (πρόσφατο μανιακό ή μικτό επεισόδιο). Οι ασθενείς έπασχαν από σημαντική και μακροχρόνια ψυχιατρική νόσο (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV)),

ανάλογα με τα έτη που είχαν παρέλθει από τη διάγνωση και από προηγούμενες νοσηλείες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για τη χορήγηση εικονικού φαρμάκου, ADASUVE 4,5 mg και ADASUVE 9,1 mg.

Η μέση ηλικία των τυχαιοποιημένων ασθενών ήταν 43,1 έτη στη μελέτη 004-301 και 40,8 έτη στη μελέτη 004-302: το ποσοστό συμμετοχής των νεαρών ενηλίκων (ηλικίας 18-25 ετών) στις προαναφερθείσες δοκιμές ήταν πολύ μικρό (7,3%). Μικρή ήταν και η εκπροσώπηση των γυναικών στη δοκιμή σχιζοφρένειας (26,5%), ενώ στη μελέτη 004-302 σχεδόν το ήμισυ των ασθενών ήταν άνδρες (49,7%). Κατά το χρονικό διάστημα χορήγησης της δόσης, ποσοστό περίπου 35% εκ των ασθενών με σχιζοφρένεια λάμβαναν παράλληλα και αντιψυχωσικά, ενώ το ποσοστό των ασθενών με διπολική διαταραχή που λάμβανε αντιψυχωσικά φάρμακα ήταν σχεδόν 13%. Η πλειονότητα των ασθενών σε αμφότερες τις μελέτες φάσης 3 ήταν καπνιστές, ενώ κατά τη διάρκεια των μελετών κάπνιζε ποσοστό περίπου 82% των ασθενών με σχιζοφρένεια και 74% των ασθενών με διπολική διαταραχή.

Σε περίπτωση μη επαρκούς υποχώρησης της διέγερσης μετά την πρώτη δόση, χορηγούνταν δεύτερη δόση τουλάχιστον 2 ώρες αργότερα. Εφόσον ήταν αναγκαίο, χορηγούνταν τρίτη δόση τουλάχιστον 4 ώρες μετά τη δεύτερη. Σε περίπτωση ανάγκης, χορηγούνταν θεραπεία επί κρίσεως (ενδομυϊκή λοραζεπάμη). Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν η απόλυτη μεταβολή της βαθμολογίας PEC σε σχέση με την τιμή αναφοράς εντός 2 ωρών μετά την πρώτη δόση, για αμφότερες τις περιεκτικότητες του ADASUVE έναντι του εικονικού φαρμάκου. Μεταξύ άλλων τελικών σημείων αναφέρονται οι ανταποκριθέντες ασθενείς στις κλίμακες PEC και Κλινική Σφαιρική Εντύπωση – Βελτίωση (CGI-I) 2 ώρες μετά την πρώτη δόση, καθώς και ο συνολικός αριθμός των ασθενών ανά ομάδα που έλαβε 1, 2 ή 3 δόσεις του φαρμάκου της μελέτης, τόσο με όσο και χωρίς θεραπεία επί κρίσεως. Ως ανταποκριθέντες θεωρήθηκαν οι ασθενείς στους οποίους παρατηρήθηκε μείωση  $\geq 40\%$  από την τιμή αναφοράς στη συνολική βαθμολογία PEC ή οι ασθενείς με βαθμολογία 1 (πολύ μεγάλη βελτίωση) ή 2 (μεγάλη βελτίωση) στην κλίμακα CGI-I.

Εμφανής ήταν η μείωση της διέγερσης 10 λεπτά (πρώτο χρονικό σημείο) μετά τη δόση 1, αλλά και σε όλες τις επόμενες αξιολογήσεις κατά τη διάρκεια του 24ωρου διαστήματος παρακολούθησης, για αμφότερες τις περιεκτικότητες 4,5 mg και 9,1 mg, σε ασθενείς τόσο με σχιζοφρένεια όσο και με διπολική διαταραχή.

Από την εξέταση των υποσυνόλων του πληθυσμού (ηλικία, φυλή και φύλο) δεν προέκυψε διαφοροποιημένη απόκριση συναρτήσει των εν λόγω υποκατηγοριοποιήσεων.

Για τα βασικά αποτελέσματα, ανατρέξτε στον πίνακα που ακολουθεί.

**Κύρια αποτελέσματα των βασικών μελετών αποτελεσματικότητας: συγκρίσεις μεταξύ ADASUVE 4,5 mg, 9,1 mg και εικονικού φαρμάκου**

	Μελέτη Ασθενείς	004-301 Σχιζοφρένεια			004-302 Διπολική διαταραχή		
	Θεραπεία N	PBO 115	4,5 mg 116	9,1 mg 112	PBO 105	4,5 mg 104	9,1 mg 105
Μεταβολή PEC	Τιμή αναφοράς	17,4	17,8	17,6	17,7	17,4	17,3
	Μεταβολή 2 ώρες μετά τη δόση	-5,5	-8,1 <sup>+</sup>	-8,6*	-4,9	-8,1*	-9,0*
	SD	4,9	5,2	4,4	4,8	4,9	4,7
Ανταποκριθέντες PEC	30 λεπτά μετά τη δόση	27,8%	46,6%	57,1%	23,8%	59,6%	61,9%
	2 ώρες μετά τη δόση	38,3%	62,9%	69,6%	27,6%	62,5%	73,3%
Ανταποκριθέντες CGI-I	% ανταποκριθέντων βάσει CGI-I	35,7%	57,4%	67,0%	27,6%	66,3%	74,3%
Αριθμός απαιτηθεισών δόσεων	Μία	46,1%	54,4%	60,9%	26,7%	41,3%	61,5%
	Δύο	29,6%	30,7%	26,4%	41,0%	44,2%	26,0%
	Τρεις	8,7%	8,8%	7,3%	11,4%	5,8%	3,8%
	Επί κρίσεως	15,6%	6,1%	5,4%	21,0%	8,6%	8,6%

\*= p<0,0001    <sup>+</sup>= p<0,01

Ανταποκριθέντες PEC = Μεταβολή  $\geq$  40% από την τιμή αναφοράς PEC

Ανταποκριθέντες CGI-I = Βαθμολογία 1 (πολύ μεγάλη βελτίωση) ή 2 (μεγάλη βελτίωση)

PBO = εικονικό φάρμακο    SD = τυπική απόκλιση

Σε υποστηρικτική μελέτη φάσης 2 μίας δόσης, στην οποία μετείχαν 129 ασθενείς με σχιζοφρένεια και σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, η μείωση της μεταβολής στην κλίμακα PEC μετά από 2 ώρες ήταν -5,0 για το εικονικό φάρμακο, -6,7 για το ADASUVE 4,5 mg και -8,6 (p<0,001) για το ADASUVE 9,1 mg. Θεραπεία επί κρίσεως χορηγήθηκε στο 32,6%, 11,1 % και 14,6% των ασθενών, αντίστοιχα.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ADASUVE στην υποκατηγορία του παιδιατρικού πληθυσμού έως κάτω των 12 ετών για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας και στην υποκατηγορία έως κάτω των 10 ετών για τη θεραπεία της διπολικής διαταραχής (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ADASUVE στην υποκατηγορία του παιδιατρικού πληθυσμού από 12 έως κάτω των 18 ετών για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας και στην υποκατηγορία από 10 έως κάτω

των 18 ετών για τη θεραπεία της διπολικής διαταραχής (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η χορήγηση ADASUVE οδήγησε σε ταχεία απορρόφηση της λοξαπίνης με διάμεσο χρόνο μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα ( $T_{max}$ ) τα 2 λεπτά. Η έκθεση στη λοξαπίνη κατά τις 2 πρώτες ώρες μετά τη χορήγηση ( $AUC_{0-2h}$ , μέτρηση της πρώιμης έκθεσης που σχετίζεται με την έναρξη της θεραπευτικής επίδρασης) ήταν 25,6 ng\*h/mL για τη δόση των 4,5 mg και 66,7 ng\*h/mL για τη δόση των 9,1 mg σε υγιή άτομα.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της λοξαπίνης προσδιορίστηκαν σε άτομα που ακολουθούσαν χρόνια σταθερή αντιψυχωσική αγωγή κατόπιν επαναληπτικής χορήγησης ADASUVE ανά 4 ώρες για 3 συνολικά δόσεις (είτε 4,5 mg είτε 9,1 mg). Οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα ήταν παρόμοιες μετά την πρώτη και την τρίτη δόση ADASUVE, γεγονός που υποδεικνύει ελάχιστη συσσώρευση κατά το διάστημα των 4 ωρών μεταξύ των δόσεων.

### Κατανομή

Η λοξαπίνη αποβάλλεται ταχέως από το πλάσμα και κατανέμεται στους ιστούς. Μελέτες σε ζώα μετά από χορήγηση από το στόμα καταδεικνύουν αρχική προτιμώμενη κατανομή στους πνεύμονες, τον εγκέφαλο, τον σπλήνα, την καρδιά και το νεφρό. Η λοξαπίνη προσκολλάται σε ποσοστό 96,6% στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος.

### Βιομετασχηματισμός

Η λοξαπίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στο ήπαρ και σχηματίζονται πολλοί μεταβολίτες. Στις κύριες μεταβολικές οδούς περιλαμβάνονται η υδροξυλίωση με την οποία σχηματίζονται 8-OH-λοξαπίνη και 7-OH-λοξαπίνη, η N-οξειδωση με την οποία σχηματίζεται το N-οξειδίο λοξαπίνης, και η απομεθυλίωση με την οποία σχηματίζεται αμοξαπίνη. Για το ADASUVE, η σειρά των μεταβολιτών που παρατηρήθηκε σε ανθρώπους (βάσει συστηματικής έκθεσης) ήταν 8-OH-λοξαπίνη >> N-οξειδίο λοξαπίνης > 7-OH-λοξαπίνη > αμοξαπίνη, με επίπεδα 8-OH-λοξαπίνης στο πλάσμα παρόμοια με εκείνα της αρχικής ένωσης. Η 8-OH-λοξαπίνη δεν είναι φαρμακολογικά ενεργή στον υποδοχέα D2, ενώ ο ελάχιστων μεταβολίτης, η 7-OH-λοξαπίνη, έχει υψηλή συγγένεια προσκόλλησης σε υποδοχείς D2.

Η λοξαπίνη αποτελεί υπόστρωμα για αρκετά ισοένζυμα CYP450. Μελέτες *in vitro* καταδεικνύουν ότι η 7-OH-λοξαπίνη σχηματίζεται κυρίως από τα CYP 3A4 και 2D6, η 8-OH-λοξαπίνη σχηματίζεται κυρίως από τα CYP1A2, η αμοξαπίνη σχηματίζεται κυρίως από τα CYP3A4, 2C19 και 2C8, το δε N-οξειδίο λοξαπίνης από μονο-οξυγενάσες που περιέχουν φλαβίνη (FMO).

Η δυνατότητα της λοξαπίνης και των μεταβολιτών της (αμοξαπίνη, 7-OH-λοξαπίνη, 8-OH-λοξαπίνη και N-οξειδίο λοξαπίνης) να αναστείλουν τον μεταβολισμό φαρμάκων με τη μεσολάβηση του CYP450 έχει εξεταστεί *in vitro* για τα κυτοχρώματα (CYP) 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A4. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική αναστολή. Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η λοξαπίνη και η 8-OH-λοξαπίνη σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις δεν είναι επαγωγείς των ενζύμων CYP1A2, 2B6 ή 3A4. Επιπλέον, μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η λοξαπίνη και η 8-OH-λοξαπίνη δεν είναι αναστολείς του UGT1A1, 1A3, 1A4, 2B7 και 2B15.

### Αποβολή

Η λοξαπίνη απεκκρίνεται συνήθως εντός των πρώτων 24 ωρών. Οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στα ούρα ως συζευγμένες ενώσεις και στα κόπρανα ως μη συζευγμένες ενώσεις. Η τελική ημιζωή αποβολής ( $T_{1/2}$ ) κυμαίνεται από 6 έως 8 ώρες.

## Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Οι μέσες συγκεντρώσεις λοξαπίνης στο πλάσμα μετά από τη χορήγηση ADASUVE ήταν γραμμικές για όλο το κλινικό εύρος δόσεων. Η αύξηση των τιμών  $AUC_{0-2h}$ ,  $AUC_{inf}$ , και  $C_{max}$  ήταν δοσοεξαρτώμενη.

## Φαρμακοκινητική σε ειδικούς πληθυσμούς ασθενών

### *Καπνιστές*

Σύμφωνα με ανάλυση της φαρμακοκινητικής πληθυσμού στο πλαίσιο της οποίας συγκρίθηκε η έκθεση σε καπνιστές έναντι μη καπνιστών, προέκυψε ότι το κάπνισμα, το οποίο επάγει το CYP1A2, ελάχιστα επηρέασε την έκθεση στο ADASUVE. Δεν συντρέχει λόγος ρύθμισης της δοσολογίας βάσει του επιπέδου καπνίσματος.

Στις καπνίστριες η έκθεση ( $AUC_{inf}$ ) στο ADASUVE και στον ενεργό μεταβολίτη 7-OH-λοξαπίνη είναι χαμηλότερη σε σχέση με τις μη καπνίστριες (σχέση 7-OH-λοξαπίνης/λοξαπίνη 84% έναντι 109%), γεγονός που οφείλεται πιθανόν στην αυξημένη κάθαρση της λοξαπίνης στους καπνιστές.

### *Δημογραφικά στοιχεία*

Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές όσον αφορά την έκθεση ή τη συμπεριφορά της λοξαπίνης μετά τη χορήγηση ADASUVE οι οποίες να σχετίζονται με την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, το βάρος ή τον δείκτη μάζας σώματος (BMI).

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας, με εξαίρεση τις μεταβολές στους αναπαραγωγικούς ιστούς οι οποίες σχετίζονται με την εκτενή φαρμακολογία της λοξαπίνης. Παρόμοιες μεταβολές, π.χ. γυναικομαστία, είναι μεν γνωστές στον άνθρωπο αλλά εμφανίζονται μόνο μετά από μακροχρόνια χορήγηση φαρμάκων που προκαλούν υπερπρολακτιναιμία.

Οι θηλυκοί αρουραίοι δεν ζευγάρωναν μετά από χορήγηση λοξαπίνης από το στόμα λόγω παρατεταμένου διοίστρου. Από μελέτες εμβρυικής ανάπτυξης και από περιγεννητικές μελέτες προκύπτουν ενδείξεις καθυστέρησης στην ανάπτυξη (μειωμένο βάρος, καθυστερημένη οστεοποίηση, υδρονέφρωση, υδρουρητήρας ή/και διατεταμένη νεφρική πύελος με μειωμένες ή καθόλου θηλές), καθώς και αυξημένος αριθμός περιγεννητικών και νεογνικών θανάτων σε νεογνά αρουραίων στους οποίους από τα μέσα της εγκυμοσύνης είχαν χορηγηθεί από το στόμα δόσεις, υπολογισμένες σε  $mg/m^2$ , χαμηλότερες από τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση για το ADASUVE (βλ. παράγραφο 4.6).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Ουδέν

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

4 χρόνια



#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε στον αρχικό θύλακα έως ότου το προϊόν είναι έτοιμο για χρήση για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Η λευκή συσκευή εισπνοής (περίβλημα) κατασκευάζεται από πολυκαρβονικό υλικό ιατρικής ποιότητας.

Κάθε συσκευή εισπνοής διατίθεται σε σφραγισμένο θύλακα από αλουμινόφυλλο πολλαπλών στρώσεων. Το ADASUVE 9,1 mg διατίθεται σε κουτί του 1 ή των 5 τεμαχίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/823/002 (5 συσκευές εισπνοής μίας δόσης)

EU/1/13/823/004 (1 συσκευή εισπνοής μίας δόσης)

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Φεβρουαρίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την αρμόδια εθνική αρχή για τη διενέργεια ενός εκπαιδευτικού προγράμματος.

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει ότι, κατόπιν συζητήσεων και συμφωνίας με τις αρμόδιες εθνικές αρχές του κάθε κράτους μέλους όπου κυκλοφορεί το ADASUVE, τόσο κατά όσο και μετά την έναρξη κυκλοφορίας, όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να χρησιμοποιούν το ADASUVE θα λάβουν έναν ενημερωτικό φάκελο με το ακόλουθο περιεχόμενο:

- Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) και φύλλο οδηγιών χρήσης και Επισήμανση
- Εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες υγείας.

Βασικά στοιχεία που πρέπει να περιλαμβάνονται στο εκπαιδευτικό υλικό:

Γενικά:

- Εισαγωγική δήλωση σχετικά με τον σκοπό του εκπαιδευτικού υλικού
- Δήλωση σχετικά με την επείγουσα φύση της ένδειξης.

Κίνδυνος βρογχόσπασμου:

- Μνεία αντενδείξεων και σχετικές προειδοποιήσεις
- Σαφή σύσταση για τη μη έναρξη της θεραπείας με ADASUVE σε ασθενείς των οποίων το ιατρικό ιστορικό αναφέρει αναπνευστικές παθήσεις
- Η θεραπεία με ADASUVE πρέπει να περιορίζεται σε νοσοκομειακό περιβάλλον
- Διαθεσιμότητα θεραπείας επί κρίσεως (βρογχοδιασταλτικό βήτα αγωνιστή βραχείας δράσης) κατά τη διάρκεια της αγωγής
- Παρακολούθηση των ασθενών επί 1 ώρα μετά τη χορήγηση έκαστης δόσης ADASUVE

Κίνδυνος επιμήκυνσης του διαστήματος QT:

- Χορήγηση 2 δόσεων το μέγιστο
- Εφιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση ADASUVE σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή πάθηση ή με οικογενειακό ιστορικό επιμήκυνσης του διαστήματος QT, καθώς και σε περίπτωση συντρέχουσας χρήσης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το διάστημα QT.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ADASUVE 4,5 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις  
λοξαπίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε συσκευή εισπνοής παρέχει 4,5 mg λοξαπίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις

1 συσκευή εισπνοής μίας δόσης

5 συσκευές εισπνοής μίας δόσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Χρήση διά εισπνοής

Μόνο για μία χρήση

Το προϊόν περιέχεται σε σφραγισμένο θύλακα και θα πρέπει να παραμένει στον θύλακα μέχρι να είναι έτοιμο για χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στον αρχικό θύλακα έως ότου το προϊόν είναι έτοιμο για χρήση για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/823/001 (5 συσκευές εισπνοής μίας δόσης)  
EU/1/13/823/003 (1 συσκευή εισπνοής μίας δόσης)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.



**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός}

## ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

### ΘΥΛΑΚΑΣ

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADASUVE 4,5 mg κόνις για εισπνοή  
λοξαπίνη

#### 2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε συσκευή εισπνοής παρέχει 4,5 mg λοξαπίνης.

#### 3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

#### 4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή

Μία συσκευή εισπνοής μίας δόσης

#### 5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Οδηγίες χρήσης στο εσωτερικό της συσκευασίας

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση  
Χρήση διά εισπνοής

Οδηγίες χρήσης

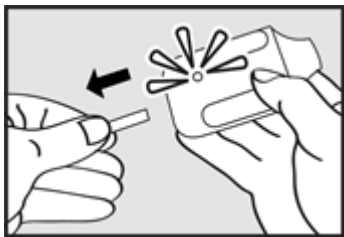
Πριν από τη χορήγηση ADASUVE στον ασθενή διαβάστε τα παρακάτω 5 βήματα:

**1. Ανοίξτε τον θύλακα. Μην ανοίγετε τον θύλακα πριν από τη χρήση του προϊόντος.**

Σχίστε τον αλουμινένιο θύλακα και αφαιρέστε τη συσκευή εισπνοής από τη συσκευασία.



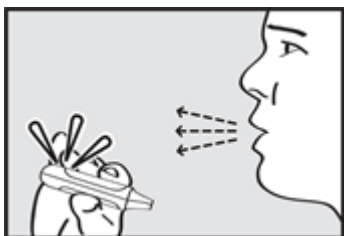
**2. Τραβήξτε τη γλωττίδα.** Τραβήξτε σταθερά την πλαστική γλωττίδα από το πίσω μέρος της συσκευής εισπνοής. Η πράσινη λυχνία ανάβει και υποδεικνύει ότι η συσκευή εισπνοής είναι έτοιμη για χρήση.



Χρησιμοποιήστε το προϊόν εντός 15 λεπτών μετά την αφαίρεση της γλωττίδας (ή όσο η πράσινη λυχνία είναι αναμμένη) ώστε να προλάβετε την αυτόματη απενεργοποίηση της συσκευής εισπνοής.

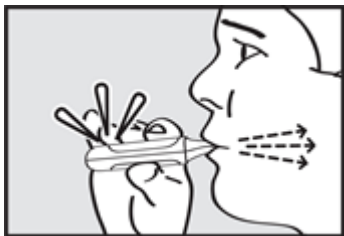
Ζητήστε από τον ασθενή:

**3. Να εκπνεύσει.** Πρέπει να κρατήσει τη συσκευή εισπνοής μακριά από το στόμα και να εκπνεύσει ώστε να εκκενωθούν πλήρως οι πνεύμονες.

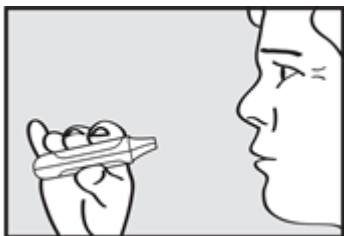


**4. Να εισπνεύσει.** Πρέπει να πάρει μια σταθερή, βαθιά ανάσα μέσα από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής.

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ:** Βεβαιωθείτε ότι ο ασθενής έχει εισπνεύσει πριν σβήσει η πράσινη λυχνία.



**5. Να κρατήσει την αναπνοή του.** Πρέπει να απομακρύνει το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής από το στόμα και να κρατήσει για λίγο την αναπνοή του.



**Σημείωση:** Εάν η πράσινη λυχνία παραμένει αναμμένη αφού ο ασθενής έχει εισπνεύσει, καθοδηγήστε τον να επαναλάβει τα βήματα 3 έως 5.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Μη χρησιμοποιείτε σε ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΠ ή οξεία αναπνευστικά συμπτώματα.

Πρέπει να υπάρχει διαθέσιμο βρογχοδιασταλτικό βήτα αγωνιστή βραχείας δράσης για την αντιμετώπιση πιθανού βρογχόσπασμου.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται επί μία ώρα μετά τη χορήγηση έκαστης δόσης για ενδείξεις και συμπτώματα βρογχόσπασμου.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στον αρχικό θύλακα έως ότου το προϊόν είναι έτοιμο για χρήση για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/823/001 (5 συσκευές εισπνοής μίας δόσης)  
EU/1/13/823/003 (1 συσκευή εισπνοής μίας δόσης)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΕΡΙΒΛΗΜΑ ΣΥΣΚΕΥΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

ADASUVE 4,5 mg κόνις για εισπνοή  
λοξαπίνη

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

4,5 mg

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ADASUVE 9,1 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις  
λοξαπίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε συσκευή εισπνοής παρέχει 9,1 mg λοξαπίνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις

1 συσκευή εισπνοής μίας δόσης

5 συσκευές εισπνοής μίας δόσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Χρήση διά εισπνοής

Μόνο για μία χρήση

Το προϊόν περιέχεται σε σφραγισμένο θύλακα και θα πρέπει να παραμένει στον θύλακα μέχρι να είναι έτοιμο για χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στον αρχικό θύλακα έως ότου το προϊόν είναι έτοιμο για χρήση για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/823/002 (5 συσκευές εισπνοής μίας δόσης)  
EU/1/13/823/004 (1 συσκευή εισπνοής μίας δόσης)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**



PC: {αριθμός}  
SN: {αριθμός}  
NN: {αριθμός}

## ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

### ΘΥΛΑΚΑΣ

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADASUVE 9,1 mg κόνις για εισπνοή  
λοξαπίνη

#### 2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε συσκευή εισπνοής παρέχει 9,1 mg λοξαπίνης.

#### 3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

#### 4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή

Μία συσκευή εισπνοής μίας δόσης

#### 5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Οδηγίες χρήσης στο εσωτερικό της συσκευασίας

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση  
Χρήση διά εισπνοής

Οδηγίες χρήσης

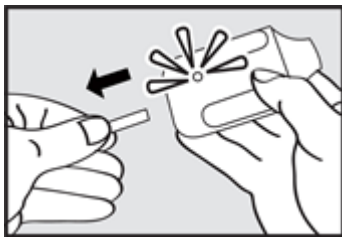
Πριν από τη χορήγηση ADASUVE στον ασθενή διαβάστε τα παρακάτω 5 βήματα:

**1. Ανοίξτε τον θύλακα. Μην ανοίγετε τον θύλακα πριν από τη χρήση του προϊόντος.**

Σχίστε τον αλουμινένιο θύλακα και αφαιρέστε τη συσκευή εισπνοής από τη συσκευασία.



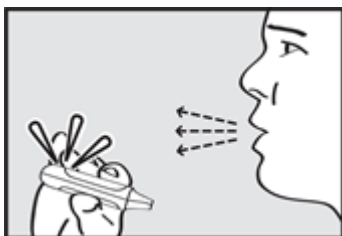
**2. Τραβήξτε τη γλωττίδα.** Τραβήξτε σταθερά την πλαστική γλωττίδα από το πίσω μέρος της συσκευής εισπνοής. Η πράσινη λυχνία ανάβει και υποδεικνύει ότι η συσκευή εισπνοής είναι έτοιμη για χρήση.



Χρησιμοποιήστε το προϊόν εντός 15 λεπτών μετά την αφαίρεση της γλωττίδας (ή όσο η πράσινη λυχνία είναι αναμμένη) ώστε να προλάβετε την αυτόματη απενεργοποίηση της συσκευής εισπνοής.

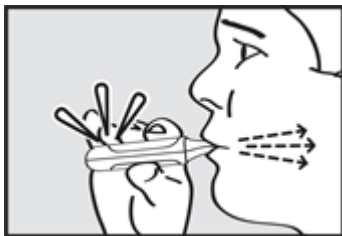
Ζητήστε από τον ασθενή:

**3. Να εκπνεύσει.** Πρέπει να κρατήσει τη συσκευή εισπνοής μακριά από το στόμα και να εκπνεύσει ώστε να εκκενωθούν πλήρως οι πνεύμονες.

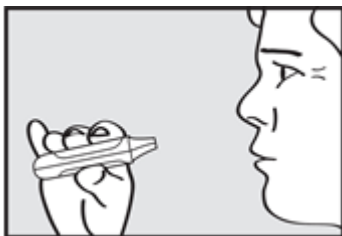


**4. Να εισπνεύσει.** Πρέπει να πάρει μια σταθερή, βαθιά ανάσα μέσα από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής.

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ:** Βεβαιωθείτε ότι ο ασθενής έχει εισπνεύσει πριν σβήσει η πράσινη λυχνία.



**5. Να κρατήσει την αναπνοή του.** Πρέπει να απομακρύνει το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής από το στόμα και να κρατήσει για λίγο την αναπνοή του.



**Σημείωση:** Εάν η πράσινη λυχνία παραμένει αναμμένη αφού ο ασθενής έχει εισπνεύσει, καθοδηγήστε τον να επαναλάβει τα βήματα 3 έως 5.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Μη χρησιμοποιείτε σε ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΠ ή οξεία αναπνευστικά συμπτώματα.

Πρέπει να υπάρχει διαθέσιμο βρογχοδιασταλτικό βήτα αγωνιστή βραχείας δράσης για την αντιμετώπιση πιθανού βρογχόσπασμου.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται επί μία ώρα μετά τη χορήγηση έκαστης δόσης για ενδείξεις και συμπτώματα βρογχόσπασμου.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στον αρχικό θύλακα έως ότου το προϊόν είναι έτοιμο για χρήση για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/13/823/002 (5 συσκευές εισπνοής μίας δόσης)  
EU/1/13/823/004 (1 συσκευή εισπνοής μίας δόσης)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΕΡΙΒΛΗΜΑ ΣΥΣΚΕΥΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

ADASUVE 9,1 mg κόνις για εισπνοή  
λοξαπίνη

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

9,1 mg

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### ADASUVE 4,5 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις λοξαπίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το ADASUVE και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADASUVE
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADASUVE
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ADASUVE
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το ADASUVE και ποια είναι η χρήση του

Το ADASUVE περιέχει τη δραστική ουσία λοξαπίνη, η οποία ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αντιψυχωσικά. Το ADASUVE δρα αναστέλλοντας τη δραστηριότητα ορισμένων χημικών ουσιών στον εγκέφαλο (νευροδιαβιβαστές) όπως η ντοπαμίνη και η σεροτονίνη. Η δράση αυτή έχει καταπραϋντικό αποτέλεσμα και καταστέλλει την επιθετική συμπεριφορά.

Το ADASUVE χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση οξέων συμπτωμάτων ήπιας έως μέτριας διέγερσης που μπορεί να εμφανιστεί σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή. Πρόκειται για ασθενείς που χαρακτηρίζονται από συμπτώματα όπως τα εξής:

- (Σχιζοφρένεια) Οι ασθενείς ακούν, βλέπουν ή αισθάνονται πράγματα που δεν υπάρχουν, έχουν καχυποψία, εσφαλμένες αντιλήψεις, ασυνάρτητη ομιλία και συμπεριφορά, καθώς και συναισθηματική απάθεια. Τα άτομα που πάσχουν από την εν λόγω πάθηση μπορεί επίσης να αισθάνονται μελαγχολία, ενοχή, άγχος ή ένταση.
- (Διπολική διαταραχή) Αίσθηση ευφορίας, υπερβολικά αποθέματα ενέργειας, ανάγκη για πολύ λιγότερο ύπνο από ό,τι συνήθως, ταχύτατη ομιλία με αντικρουόμενες απόψεις και ενίοτε έντονη ευερεθιστότητα.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADASUVE

##### Μην χρησιμοποιήσετε το ADASUVE

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λοξαπίνη ή την αμοξαπίνη
- εάν παρουσιάζετε συμπτώματα συριγμού ή γρήγορο ρυθμό αναπνοής
- εάν αντιμετωπίζετε πνευμονικές παθήσεις όπως άσθμα ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (την οποία ο γιατρός σας μπορεί να αποκαλεί «ΧΑΠ»).



## **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα συζητήσουν μαζί σας πριν χρησιμοποιήσετε το ADASUVE και θα αποφασίσουν εάν είναι κατάλληλο για την περίπτωσή σας.

- Το ADASUVE μπορεί να προκαλέσει στένωση των αεραγωγών (βρογχόσπασμος), συριγμό, βήχα, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα ή γρήγορο ρυθμό αναπνοής. Συνήθως, τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται εντός 25 λεπτών μετά τη χρήση.
- Το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο είναι ένα σύνολο συμπτωμάτων που μπορεί να εμφανιστούν εάν λαμβάνετε αντιψυχωσικά φάρμακα, όπως το ADASUVE. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να είναι υψηλός πυρετός, μυϊκή ακαμψία, μη φυσιολογικός ή γρήγορος καρδιακός ρυθμός ή σφυγμός. Το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο μπορεί να προκαλέσει θάνατο. Εάν παρουσιάσετε κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, μη χρησιμοποιήσετε ξανά το ADASUVE.
- Τα αντιψυχωσικά φάρμακα όπως το ADASUVE μπορεί να προκαλέσουν κινήσεις που ενδεχομένως δεν μπορείτε να ελέγξετε, όπως γκριμάτσες, βγάλσιμο της γλώσσας, χτύπημα ή σουφρώμα των χειλιών, γρήγορο ανοιγοκλείσιμο των ματιών, ταχεία κίνηση των ποδιών, των χεριών ή των δαχτύλων. Στη περίπτωση αυτή, ενδέχεται να απαιτείται διακοπή της θεραπείας με ADASUVE.
- Το ADASUVE θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με δηλητηρίαση ή παραλήρημα.

Πριν από τη θεραπεία με το ADASUVE, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας για τα ακόλουθα:

- εάν αντιμετωπίζετε ή έχετε αντιμετωπίσει αναπνευστικά προβλήματα, όπως άσθμα ή άλλες χρόνιες πνευμονοπάθειες, όπως βρογχίτιδα ή εμφύσημα
- εάν αντιμετωπίζετε ή έχετε αντιμετωπίσει καρδιακά προβλήματα ή εγκεφαλικό επεισόδιο
- εάν έχετε ή είχατε χαμηλή ή υψηλή πίεση του αίματος
- εάν έχετε ή είχατε κρίσεις (σπασμούς)
- εάν έχετε ή είχατε γλαύκωμα (υψηλή πίεση στο εσωτερικό του ματιού)
- εάν έχετε ή είχατε κατακράτηση ούρων (ατελής εκκένωση της κύστης)
- εάν έχετε ήδη χρησιμοποιήσει το ADASUVE και εμφανίσατε συριγμό ή γρήγορο ρυθμό αναπνοής
- εάν παρουσιάσατε ποτέ ανεξέλεγκτες κινήσεις των μυών ή των ματιών, έλλειψη συντονισμού, παρατεταμένες μυϊκές συσπάσεις ή αίσθημα ανησυχίας ή αδυναμία να μείνετε ακίνητοι
- εάν είστε μεγαλύτερης ηλικίας με άνοια (απώλεια μνήμης και άλλων πνευματικών ικανοτήτων).

## **Παιδιά και έφηβοι**

Το ADASUVE δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

## **Άλλα φάρμακα και ADASUVE**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα όπως:

- αδρεναλίνη
- φάρμακα για την αντιμετώπιση αναπνευστικού προβλήματος
- φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν κρίσεις (για παράδειγμα, κλοζαπίνη, τρικυκλικά ή SSRI, τραμαδόλη, μεφλοκίνη)
- φάρμακα για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον
- λοραζεπάμη ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα (για την αντιμετώπιση του άγχους, της κατάθλιψης, του πόνου ή που σας βοηθούν να κοιμηθείτε) ή άλλα φάρμακα που προκαλούν υπνηλία
- ναρκωτικά (παράνομα) που χρησιμοποιούνται σε χώρους διασκέδασης
- φάρμακα όπως η φλουβοξαμίνη, η προπρανολόλη και η ενοξασίνη, καθώς και άλλα φάρμακα που καταστέλλουν ένα συγκεκριμένο ένζυμο του ήπατος το οποίο ονομάζεται “CYP450 1A2.”

- φάρμακα για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας, της κατάθλιψης ή του πόνου, καθώς ενδέχεται να αντιμετωπίζετε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης κρίσεων.

Η ταυτόχρονη χρήση ADASUVE και αδρεναλίνης μπορεί να προκαλέσει πτώση της πίεσης του αίματος.

#### **Το ADASUVE με οινοπνευματώδη**

Το ADASUVE επηρεάζει το νευρικό σύστημα και, για τον λόγο αυτό, πρέπει να αποφεύγεται η κατανάλωση οινοπνευματωδών παράλληλα με τη χρήση του ADASUVE.

#### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Μετά τη λήψη ADASUVE δεν πρέπει να θηλάζετε για διάστημα 48 ωρών, ενώ πρέπει να απορρίπτετε το γάλα που παράγεται κατά το διάστημα αυτό.

Σε νεογνά των οποίων οι μητέρες έχουν κάνει επανειλημμένη χρήση αντιψυχωσικών φαρμάκων κατά τους τρεις τελευταίους μήνες της κύησης μπορεί να εμφανιστούν τα παρακάτω συμπτώματα: τρόμος, μυϊκή δυσκαμψία ή/και αδυναμία, υπνηλία, διέγερση, αναπνευστικά προβλήματα και δυσκολία στη σίτιση. Εάν το μωρό σας παρουσιάσει οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Μην οδηγείτε και μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα μετά τη χρήση του ADASUVE έως ότου βεβαιωθείτε για τον τρόπο με τον οποίο σας επηρεάζει το ADASUVE, διότι η ζάλη, η καταστολή και η υπνηλία έχουν αναφερθεί ως πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του ADASUVE.

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADASUVE**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 9,1 mg. Μετά από 2 ώρες, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει δεύτερη δόση αφού εξετάσει προσεχτικά την κατάστασή σας, ενώ η δόση μπορεί να μειωθεί στα 4,5 mg εφόσον ο γιατρός σας κρίνει ότι η συγκεκριμένη δόση είναι καταλληλότερη για την αντιμετώπιση της πάθησής σας.

Χρησιμοποιείτε το ADASUVE υπό την επίβλεψη γιατρού ή νοσοκόμου.

Το ADASUVE προορίζεται για χορήγηση διά εισπνοής. Όταν ο γιατρός ή ο νοσοκόμος ετοιμάσουν το ADASUVE για να το χρησιμοποιήσετε, θα σας ζητηθεί να πάρετε τη συσκευή στο χέρι σας, να εκπνεύσετε και μετά να βάλετε το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής στο στόμα, να εισπνεύσετε το φάρμακο μέσα από τη συσκευή και, στη συνέχεια, να κρατήσετε για λίγο την αναπνοή σας.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση ADASUVE από την κανονική**

Εάν πιστεύετε ότι έχετε λάβει μεγαλύτερη δόση ADASUVE από την αναγκαία, ενημερώστε σχετικά τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Οι ασθενείς που έχουν λάβει ποσότητα ADASUVE μεγαλύτερη από την προβλεπόμενη μπορεί να παρουσιάσουν οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: υπερβολική κόπωση ή υπνηλία, δυσχέρεια στην αναπνοή, χαμηλή πίεση του αίματος, ερεθισμό στον φάρυγγα ή άσχημη γεύση στο στόμα, ανεξέλεγκτες κινήσεις των μυών ή των ματιών.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν παρατηρήσετε κάποια από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας και σταματήστε να παίρνετε το φάρμακο:

- οποιοδήποτε αναπνευστικό σύμπτωμα, όπως συριγμός, βήχας, γρήγορος ρυθμός αναπνοής ή αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, καθώς μπορεί να σημαίνει ότι το φάρμακο ερεθίζει τους αεραγωγούς σας (όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, εκτός εάν πάσχετε από άσθμα ή ΧΑΠ),
- ζάλη ή λιποθυμία, που μπορεί να σημαίνουν ότι το φάρμακο μειώνει την πίεση του αίματός σας (όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια),
- επιδεινούμενη διέγερση ή σύγχυση, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με πυρετό ή μυϊκή δυσκαμψία (σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συσχετίζονται με μια σοβαρή πάθηση που ονομάζεται κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο.

**Ενημερώστε επίσης τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν και με άλλες μορφές του συγκεκριμένου φαρμάκου:**

**Πολύ συχνές** (εμφανίζονται σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα): άσχημη γεύση στο στόμα ή υπνηλία.

**Συχνές** (εμφανίζονται σε έως 1 στα 10 άτομα): ζάλη, ερεθισμός στον φάρυγγα, ξηροστομία ή κόπωση.

**Όχι συχνές** (εμφανίζονται σε έως 1 στα 100 άτομα): ανεξέλεγκτες κινήσεις των μυών ή των ματιών, έλλειψη συντονισμού, παρατεταμένες μυϊκές συσπάσεις ή αίσθημα ανησυχίας ή αδυναμία να μείνετε ακίνητοι.

Στις επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες σχετίζονται με τη μακροχρόνια χρήση λοξαπίνης χορηγούμενης από το στόμα και αφορούν το ADASUVE περιλαμβάνονται ορθοστατική λιποθυμία, αυξημένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη πίεση του αίματος, θαμπή όραση, ξηροφθαλμία και μειωμένη ούρηση.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V\\*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το ADASUVE**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε το ADASUVE μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στον αρχικό θύλακα έως ότου το προϊόν είναι έτοιμο για χρήση για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

Μην χρησιμοποιήσετε το ADASUVE εάν ο θύλακας είναι ανοιχτός ή σχισμένος ή εάν παρατηρήσετε ενδείξεις φυσικής φθοράς στο φάρμακο.

Μην πετάτε φάρμακα στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το ADASUVE

Η δραστική ουσία είναι η λοξαπίνη. Κάθε συσκευή εισπνοής μίας δόσης περιέχει 5 mg λοξαπίνης και παρέχει 4,5 mg λοξαπίνης.

### Εμφάνιση του ADASUVE και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ADASUVE 4,5 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις, περιλαμβάνει μίας χρήσης λευκή πλαστική συσκευή εισπνοής μίας δόσης η οποία περιέχει λοξαπίνη. Κάθε συσκευή εισπνοής συσκευάζεται σε σφραγισμένο θύλακα από αλουμίνιο. Το ADASUVE 4,5 mg διατίθεται σε κουτί της 1 ή των 5 συσκευών εισπνοής μίας δόσης.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

AOP Orphan Pharmaceuticals AG LT  
Tel +370 672 12222

#### България

AOP Orphan Pharmaceuticals AG BG  
Тел.: +35 988 6666096

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

AOP Orphan Pharmaceuticals AG CZ  
Tel: +420 251 512 947

#### Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals AG HU  
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 AG LT  
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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Galen Limited  
Tel: +44 (0)28 38334974

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Thespis Pharmaceutical Ltd  
Τηλ: +357 22 67 77 10

**Latvija**

AOP Orphan Pharmaceuticals AG LT  
Tel +370 672 12222

**Österreich**

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

**Polska**

AOP Orphan Pharmaceuticals S.A. PL  
Tel: +48 22 5424068

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

AOP Orphan Pharmaceuticals AG SK  
Tel: +421 31 5502271

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Galen Limited  
Tel: +44 (0)28 38334974

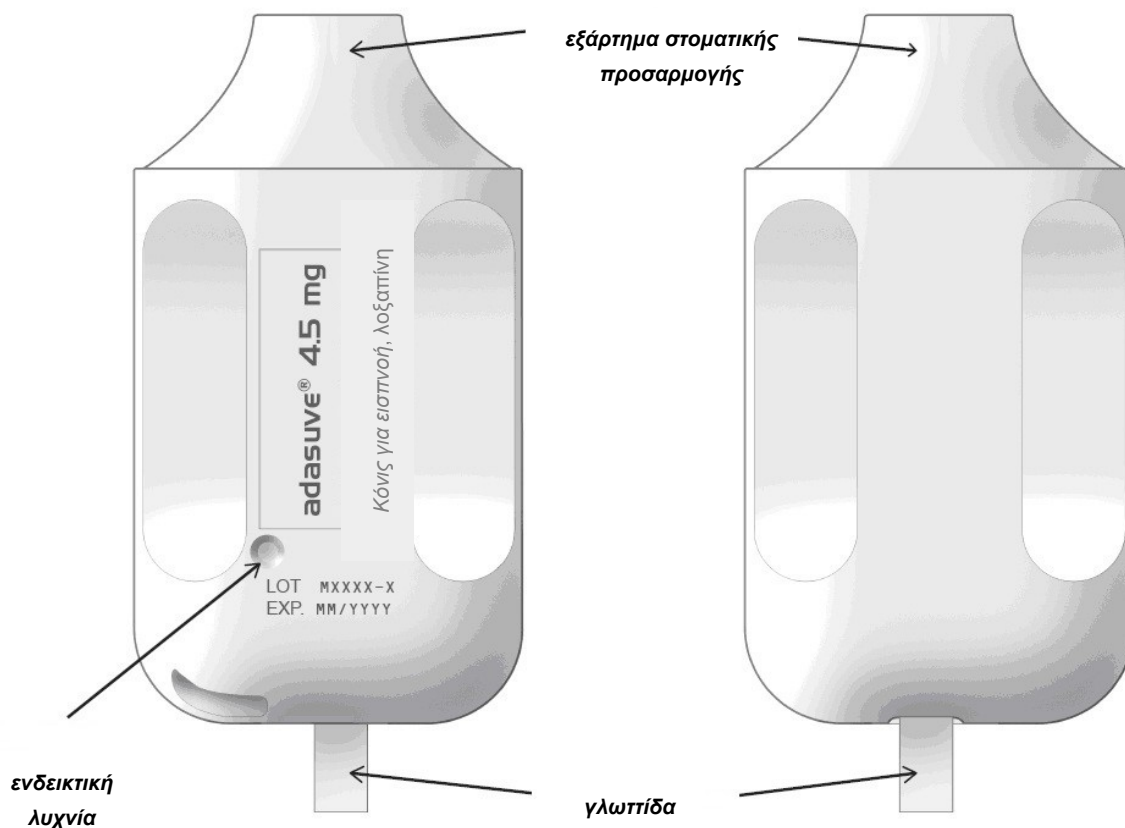
**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:  
Διαβάστε όλες τις οδηγίες πριν από τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην ΠΧΠ.

**Γνωριμία με το ADASUVE:** Στις εικόνες που ακολουθούν απεικονίζονται τα κυριότερα χαρακτηριστικά του ADASUVE.

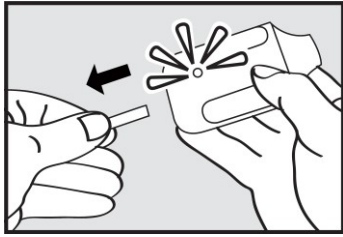


- Το ADASUVE διατίθεται σε σφραγισμένο θύλακα.
  - Όταν το ADASUVE αφαιρείται από τον θύλακα, η ενδεικτική λυχνία είναι σβηστή.
  - Η ενδεικτική λυχνία ανάβει (γίνεται πράσινη) όταν αφαιρεθεί η γλωττίδα. Η συσκευή εισπνοής είναι πλέον έτοιμη για χρήση.
  - Η ενδεικτική λυχνία σβήνει αυτόματα όταν ολοκληρωθεί η εισπνοή του φαρμάκου.
- Πριν από τη χορήγηση ADASUVE στον ασθενή διαβάστε τα παρακάτω 5 βήματα:



#### **1. Ανοίξτε τον θύλακα**

**Μην ανοίγετε τον θύλακα εάν δεν πρόκειται να χρησιμοποιήσετε αμέσως το προϊόν. Σχίστε τον αλουμινένιο θύλακα και αφαιρέστε τη συσκευή εισπνοής από τη συσκευασία.**

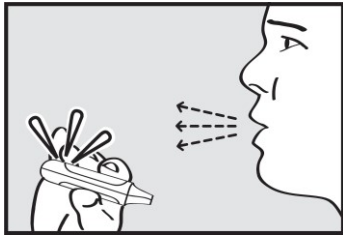


## 2. Τραβήξτε τη γλωττίδα

Τραβήξτε σταθερά την πλαστική γλωττίδα από το πίσω μέρος της συσκευής εισπνοής. Η πράσινη λυχνία ανάβει και υποδεικνύει ότι η συσκευή εισπνοής είναι έτοιμη για χρήση.

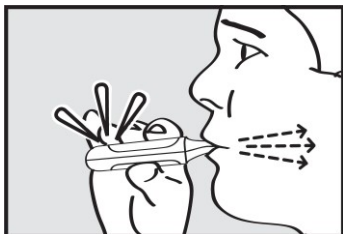
**Χρησιμοποιήστε το προϊόν εντός 15 λεπτών μετά την αφαίρεση της γλωττίδας (ή μέχρι να σβήσει η πράσινη λυχνία) για να προλάβετε την αυτόματη απενεργοποίηση της συσκευής εισπνοής.**

**Ζητήστε από τον ασθενή:**



## 3. Να εκπνεύσει

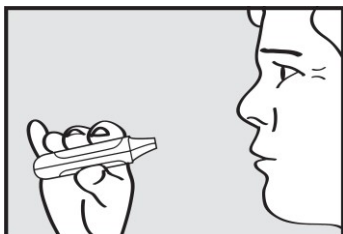
Πρέπει να κρατήσει τη συσκευή εισπνοής μακριά από το στόμα και να εκπνεύσει ώστε να εκκενωθούν πλήρως οι πνεύμονες.



## 4. Να εισπνεύσει

Πρέπει να πάρει μια σταθερή, βαθιά ανάσα μέσα από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής.

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ: Βεβαιωθείτε ότι ο ασθενής έχει εισπνεύσει προτού σβήσει η πράσινη λυχνία.**



## 5. Να κρατήσει την αναπνοή του

Πρέπει να απομακρύνει το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής από το στόμα και να κρατήσει για λίγο την αναπνοή του.

**ΕΠΕΞΗΓΗΜΑΤΙΚΗ ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Εάν η πράσινη λυχνία παραμένει αναμμένη αφού ο ασθενής έχει εισπνεύσει, καθοδηγήστε τον να επαναλάβει τα βήματα 3 έως 5.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### ADASUVE 9,1 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις λοξαπίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το ADASUVE και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADASUVE
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADASUVE
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ADASUVE
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το ADASUVE και ποια είναι η χρήση του

Το ADASUVE περιέχει τη δραστική ουσία λοξαπίνη, η οποία ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αντιψυχωσικά. Το ADASUVE δρα αναστέλλοντας τη δραστηριότητα ορισμένων χημικών ουσιών στον εγκέφαλο (νευροδιαβιβαστές) όπως η ντοπαμίνη και η σεροτονίνη. Η δράση αυτή έχει καταπραϋντικό αποτέλεσμα και καταστέλλει την επιθετική συμπεριφορά.

Το ADASUVE χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση οξέων συμπτωμάτων ήπιας έως μέτριας διέγερσης που μπορεί να εμφανιστεί σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή. Πρόκειται για ασθενείς που χαρακτηρίζονται από συμπτώματα όπως τα εξής:

- (Σχιζοφρένεια) Οι ασθενείς ακούν, βλέπουν ή αισθάνονται πράγματα που δεν υπάρχουν, έχουν καχυποψία, εσφαλμένες αντιλήψεις, ασυνάρτητη ομιλία και συμπεριφορά, καθώς και συναισθηματική απάθεια. Τα άτομα που πάσχουν από την εν λόγω πάθηση μπορεί επίσης να αισθάνονται μελαγχολία, ενοχή, άγχος ή ένταση.
- (Διπολική διαταραχή) Αίσθηση ευφορίας, υπερβολικά αποθέματα ενέργειας, ανάγκη για πολύ λιγότερο ύπνο από ό,τι συνήθως, ταχύτατη ομιλία με αντικρουόμενες απόψεις και ενίοτε έντονη ευερεθιστότητα.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το ADASUVE

##### Μην χρησιμοποιήσετε το ADASUVE

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λοξαπίνη ή την αμοξαπίνη
- εάν παρουσιάζετε συμπτώματα συριγμού ή γρήγορο ρυθμό αναπνοής
- εάν αντιμετωπίζετε πνευμονικές παθήσεις όπως άσθμα ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (την οποία ο γιατρός σας μπορεί να αποκαλεί «ΧΑΠ»).



### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα συζητήσουν μαζί σας πριν χρησιμοποιήσετε το ADASUVE και θα αποφασίσουν εάν είναι κατάλληλο για την περίπτωσή σας.

- Το ADASUVE μπορεί να προκαλέσει στένωση των αεραγωγών (βρογχόσπασμος), συριγμό, βήχα, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα ή γρήγορο ρυθμό αναπνοής. Συνήθως, τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται εντός 25 λεπτών μετά τη χρήση.
- Το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο είναι ένα σύνολο συμπτωμάτων που μπορεί να εμφανιστούν εάν λαμβάνετε αντιψυχωσικά φάρμακα, όπως το ADASUVE. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να είναι υψηλός πυρετός, μυϊκή ακαμψία, μη φυσιολογικός ή γρήγορος καρδιακός ρυθμός ή σφυγμός. Το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο μπορεί να προκαλέσει θάνατο. Εάν παρουσιάσετε κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, μη χρησιμοποιήσετε ξανά το ADASUVE.
- Τα αντιψυχωσικά φάρμακα όπως το ADASUVE μπορεί να προκαλέσουν κινήσεις που ενδεχομένως δεν μπορείτε να ελέγξετε, όπως γκριμάτσες, βγάλσιμο της γλώσσας, χτύπημα ή σουφρώμα των χειλιών, γρήγορο ανοιγοκλείσιμο των ματιών, ταχεία κίνηση των ποδιών, των χεριών ή των δαχτύλων. Στη περίπτωση αυτή, ενδέχεται να απαιτείται διακοπή της θεραπείας με ADASUVE.
- Το ADASUVE θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με δηλητηρίαση ή παραλήρημα.

Πριν από τη θεραπεία με το ADASUVE, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας για τα ακόλουθα:

- εάν αντιμετωπίζετε ή έχετε αντιμετωπίσει αναπνευστικά προβλήματα, όπως άσθμα ή άλλες χρόνιες πνευμονοπάθειες, όπως βρογχίτιδα ή εμφύσημα
- εάν αντιμετωπίζετε ή έχετε αντιμετωπίσει καρδιακά προβλήματα ή εγκεφαλικό επεισόδιο
- εάν έχετε ή είχατε χαμηλή ή υψηλή πίεση του αίματος
- εάν έχετε ή είχατε κρίσεις (σπασμούς)
- εάν έχετε ή είχατε γλαύκωμα (υψηλή πίεση στο εσωτερικό του ματιού)
- εάν έχετε ή είχατε κατακράτηση ούρων (ατελής εκκένωση της κύστης)
- εάν έχετε ήδη χρησιμοποιήσει το ADASUVE και εμφανίσατε συριγμό ή γρήγορο ρυθμό αναπνοής
- εάν παρουσιάσατε ποτέ ανεξέλεγκτες κινήσεις των μυών ή των ματιών, έλλειψη συντονισμού, παρατεταμένες μυϊκές συσπάσεις ή αίσθημα ανησυχίας ή αδυναμία να μείνετε ακίνητοι
- εάν είστε μεγαλύτερης ηλικίας με άνοια (απώλεια μνήμης και άλλων πνευματικών ικανοτήτων).

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το ADASUVE δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και ADASUVE**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα όπως:

- αδρεναλίνη
- φάρμακα για την αντιμετώπιση αναπνευστικού προβλήματος
- φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν κρίσεις (για παράδειγμα, κλοζαπίνη, τρικυκλικά ή SSRI, τραμαδόλη, μεφλοκίνη)
- φάρμακα για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον
- λοραζεπάμη ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα (για την αντιμετώπιση του άγχους, της κατάθλιψης, του πόνου ή που σας βοηθούν να κοιμηθείτε) ή άλλα φάρμακα που προκαλούν υπνηλία
- ναρκωτικά (παράνομα) που χρησιμοποιούνται σε χώρους διασκέδασης
- φάρμακα όπως η φλουβοξαμίνη, η προπρανολόλη και η ενοξασίνη, καθώς και άλλα φάρμακα που καταστέλλουν ένα συγκεκριμένο ένζυμο του ήπατος το οποίο ονομάζεται “CYP450 1A2.”
- φάρμακα για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας, της κατάθλιψης ή του πόνου, καθώς ενδέχεται να αντιμετωπίζετε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης κρίσεων.

Η ταυτόχρονη χρήση ADASUVE και αδρεναλίνης μπορεί να προκαλέσει πτώση της πίεσης του αίματος.

#### **Το ADASUVE με οίνοπνευματώδη**

Το ADASUVE επηρεάζει το νευρικό σύστημα και, για τον λόγο αυτό, πρέπει να αποφεύγεται η κατανάλωση οίνοπνευματωδών παράλληλα με τη χρήση του ADASUVE.

#### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Μετά τη λήψη ADASUVE δεν πρέπει να θηλάζετε για διάστημα 48 ωρών, ενώ πρέπει να απορρίψετε το γάλα που παράγεται κατά το διάστημα αυτό.

Σε νεογνά των οποίων οι μητέρες έχουν κάνει επανειλημμένη χρήση αντιψυχωσικών φαρμάκων κατά τους τρεις τελευταίους μήνες της κύησης μπορεί να εμφανιστούν τα παρακάτω συμπτώματα: τρόμος, μυϊκή δυσκαμψία ή/και αδυναμία, υπνηλία, διέγερση, αναπνευστικά προβλήματα και δυσκολία στη σίτιση. Εάν το μωρό σας παρουσιάσει οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Μην οδηγείτε και μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα μετά τη χρήση του ADASUVE έως ότου βεβαιωθείτε για τον τρόπο με τον οποίο σας επηρεάζει το ADASUVE, διότι η ζάλη, η καταστολή και η υπνηλία έχουν αναφερθεί ως πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του ADASUVE.

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το ADASUVE**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 9,1 mg. Μετά από 2 ώρες, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει δεύτερη δόση αφού εξετάσει προσεχτικά την κατάστασή σας, ενώ η δόση μπορεί να μειωθεί στα 4,5 mg εφόσον ο γιατρός σας κρίνει ότι η συγκεκριμένη δόση είναι καταλληλότερη για την αντιμετώπιση της πάθησής σας.

Χρησιμοποιείτε το ADASUVE υπό την επίβλεψη γιατρού ή νοσοκόμου.

Το ADASUVE προορίζεται για χορήγηση διά εισπνοής. Όταν ο γιατρός ή ο νοσοκόμος ετοιμάσουν το ADASUVE για να το χρησιμοποιήσετε, θα σας ζητηθεί να πάρετε τη συσκευή στο χέρι σας, να εκπνεύσετε και μετά να βάλετε το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής στο στόμα, να εισπνεύσετε το φάρμακο μέσα από τη συσκευή και, στη συνέχεια, να κρατήσετε για λίγο την αναπνοή σας.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση ADASUVE από την κανονική**

Εάν πιστεύετε ότι έχετε λάβει μεγαλύτερη δόση ADASUVE από την αναγκαία, ενημερώστε σχετικά τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Οι ασθενείς που έχουν λάβει ποσότητα ADASUVE μεγαλύτερη από την προβλεπόμενη μπορεί να παρουσιάσουν οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: υπερβολική κόπωση ή υπνηλία, δυσχέρεια στην αναπνοή, χαμηλή πίεση του αίματος, ερεθισμό στον φάρυγγα ή άσχημη γεύση στο στόμα, ανεξέλεγκτες κινήσεις των μυών ή των ματιών.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν παρατηρήσετε κάποια από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας και σταματήστε να παίρνετε το φάρμακο:

- οποιοδήποτε αναπνευστικό σύμπτωμα, όπως συριγμός, βήχας, γρήγορος ρυθμός αναπνοής ή αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, καθώς μπορεί να σημαίνει ότι το φάρμακο ερεθίζει τους αεραγωγούς σας (όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, εκτός εάν πάσχετε από άσθμα ή ΧΑΠ),
- ζάλη ή λιποθυμία, που μπορεί να σημαίνουν ότι το φάρμακο μειώνει την πίεση του αίματός σας (όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια),
- επιδεινούμενη διέγερση ή σύγχυση, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με πυρετό ή μυϊκή δυσκαμψία (σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συσχετίζονται με μια σοβαρή πάθηση που ονομάζεται κακήθες νευροληπτικό σύνδρομο.

**Ενημερώστε επίσης τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν και με άλλες μορφές του συγκεκριμένου φαρμάκου:**

**Πολύ συχνές** (εμφανίζονται σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα): άσχημη γεύση στο στόμα ή υπνηλία.

**Συχνές** (εμφανίζονται σε έως 1 στα 10 άτομα): ζάλη, ερεθισμός στον φάρυγγα, ξηροστομία ή κόπωση.

**Όχι συχνές** (εμφανίζονται σε έως 1 στα 100 άτομα): ανεξέλεγκτες κινήσεις των μυών ή των ματιών, έλλειψη συντονισμού, παρατεταμένες μυϊκές συσπάσεις ή αίσθημα ανησυχίας ή αδυναμία να μείνετε ακίνητοι.

Στις επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες σχετίζονται με τη μακροχρόνια χρήση λοξαπίνης χορηγούμενης από το στόμα και αφορούν το ADASUVE περιλαμβάνονται ορθοστατική λιποθυμία, αυξημένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη πίεση του αίματος, θαμπή όραση, ξηροφθαλμία και μειωμένη ούρηση.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V\\*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το ADASUVE**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε το ADASUVE μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στον αρχικό θύλακα έως ότου το προϊόν είναι έτοιμο για χρήση για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

Μην χρησιμοποιήσετε το ADASUVE εάν ο θύλακας είναι ανοιχτός ή σχισμένος ή εάν παρατηρήσετε ενδείξεις φυσικής φθοράς στο φάρμακο.

Μην πετάτε φάρμακα στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το ADASUVE

Η δραστική ουσία είναι η λοξαπίνη. Κάθε συσκευή εισπνοής μίας δόσης περιέχει 10 mg λοξαπίνης και παρέχει 9,1 mg λοξαπίνης.

### Εμφάνιση του ADASUVE και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ADASUVE 9,1 mg κόνις για εισπνοή, σε δόσεις, περιλαμβάνει μίας χρήσης λευκή πλαστική συσκευή εισπνοής μίας δόσης η οποία περιέχει λοξαπίνη. Κάθε συσκευή εισπνοής συσκευάζεται σε σφραγισμένο θύλακα από αλουμίνιο. Το ADASUVE 9,1 mg διατίθεται σε κουτί της 1 ή των 5 συσκευών εισπνοής μίας δόσης.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

AOP Orphan Pharmaceuticals AG LT  
Tel +370 672 12222

#### **България**

AOP Orphan Pharmaceuticals AG BG  
Тел.: +35 988 6666096

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

AOP Orphan Pharmaceuticals AG CZ  
Tel: +420 251 512 947

#### **Magyarország**

AOP Orphan Pharmaceuticals AG HU  
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 AG LT  
Tel: +370 672 12222

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

Ferrer Galenica S.A.

#### **Österreich**

AOP Orphan Pharmaceuticals AG

Τηλ: +30 210 52 81 700

Tel: +43 1 5037244-0

**España**

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

**Polska**

AOP Orphan Pharmaceuticals S.A. PL  
Tel: +48 22 5424068

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

Galen Limited  
Tel: +44 (0)28 38334974

**Slovenija**

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

**Ísland**

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

**Slovenská republika**

AOP Orphan Pharmaceuticals AG SK  
Tel: +421 31 5502271

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Thespis Pharmaceutical Ltd  
Τηλ: +357 22 67 77 10

**Sverige**

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

**Latvija**

AOP Orphan Pharmaceuticals AG LT  
Tel +370 672 12222

**United Kingdom**

Galen Limited  
Tel: +44 (0)28 38334974

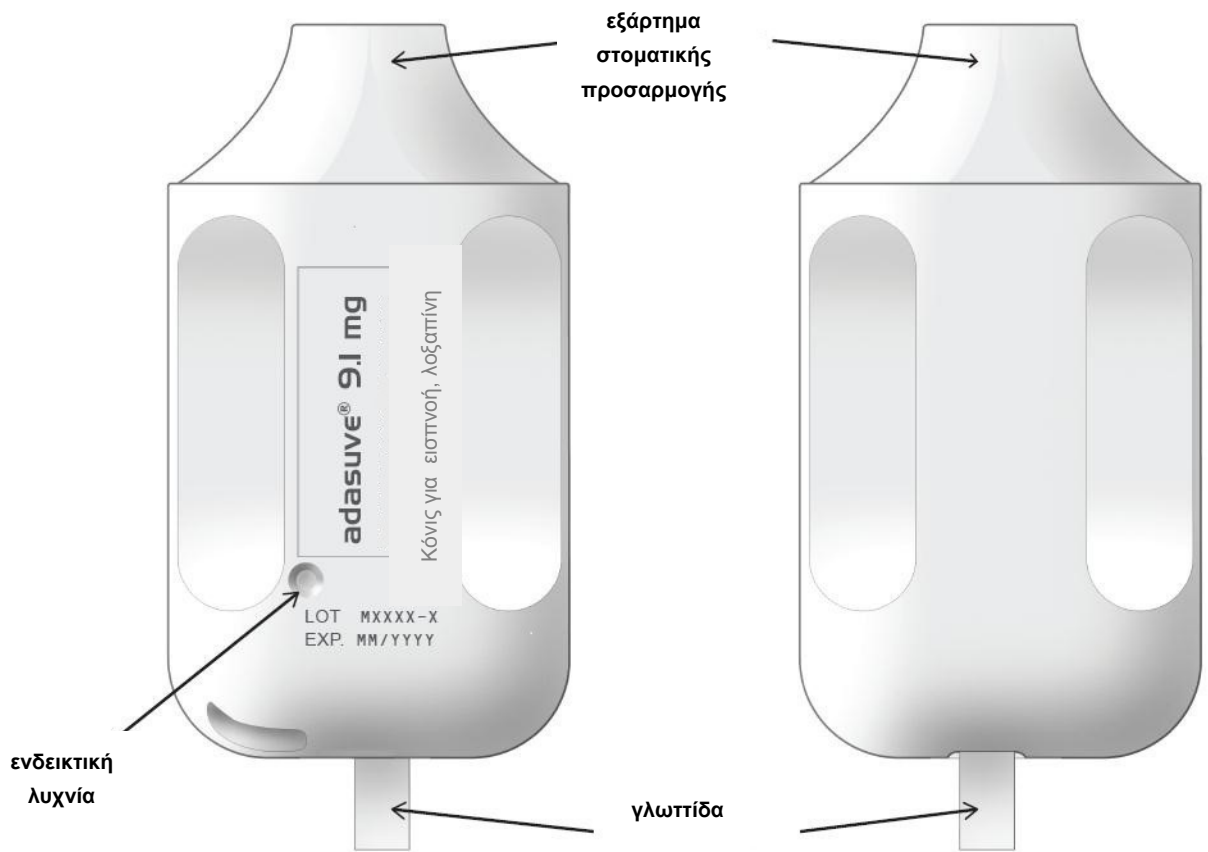
**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:  
Διαβάστε όλες τις οδηγίες πριν από τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην ΠΧΠ.

**Γνωριμία με το ADASUVE:** Στις εικόνες που ακολουθούν απεικονίζονται τα κυριότερα χαρακτηριστικά του ADASUVE.



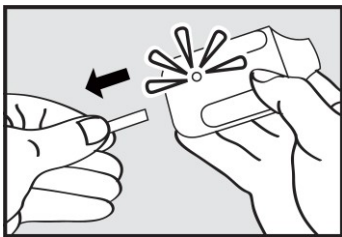
- Το ADASUVE διατίθεται σε σφραγισμένο θύλακα.
- Όταν το ADASUVE αφαιρείται από τον θύλακα, η ενδεικτική λυχνία είναι σβηστή.
- Η ενδεικτική λυχνία ανάβει (γίνεται πράσινη) όταν αφαιρεθεί η γλωττίδα. Η συσκευή εισπνοής είναι πλέον έτοιμη για χρήση.
- Η ενδεικτική λυχνία σβήνει αυτόματα όταν ολοκληρωθεί η εισπνοή του φαρμάκου.

Πριν από τη χορήγηση ADASUVE στον ασθενή διαβάστε τα παρακάτω 5 βήματα:



### 1. Ανοίξτε τον θύλακα

**Μην ανοίγετε τον θύλακα εάν δεν πρόκειται να χρησιμοποιήσετε αμέσως το προϊόν.** Σχίστε τον αλουμινένιο θύλακα και αφαιρέστε τη συσκευή εισπνοής από τη συσκευασία.

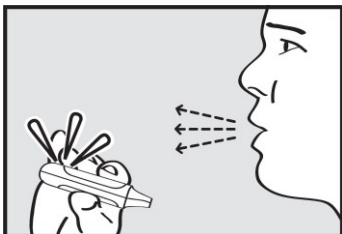


### 2. Τραβήξτε τη γλωττίδα

Τραβήξτε σταθερά την πλαστική γλωττίδα από το πίσω μέρος της συσκευής εισπνοής. Η πράσινη λυχνία ανάβει και υποδεικνύει ότι η συσκευή εισπνοής είναι έτοιμη για χρήση.

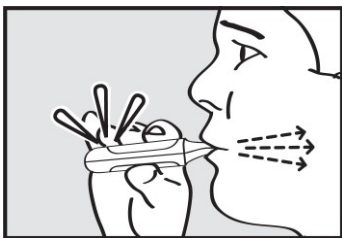
**Χρησιμοποιήστε το προϊόν εντός 15 λεπτών μετά την αφαίρεση της γλωττίδας (ή μέχρι να σβήσει η πράσινη λυχνία) για να προλάβετε την αυτόματη απενεργοποίηση της συσκευής εισπνοής.**

**Ζητήστε από τον ασθενή:**



### 3. Να εκπνεύσει

Πρέπει να κρατήσει τη συσκευή εισπνοής μακριά από το στόμα και να εκπνεύσει ώστε να εκκενωθούν πλήρως οι πνεύμονες.



### 4. Να εισπνεύσει

Πρέπει να πάρει μια σταθερή, βαθιά ανάσα μέσα από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής.

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ:** Βεβαιωθείτε ότι ο ασθενής έχει εισπνεύσει προτού σβήσει η πράσινη λυχνία.



### 5. Να κρατήσει την αναπνοή του

Πρέπει να απομακρύνει το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής από το στόμα και να κρατήσει για λίγο την αναπνοή του.

**ΕΠΕΞΗΓΗΜΑΤΙΚΗ ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Εάν η πράσινη λυχνία παραμένει αναμμένη αφού ο ασθενής έχει εισπνεύσει, καθοδηγήστε τον να επαναλάβει τα βήματα 3 έως 5.