

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Inbrija 33 mg прах за инхалация, твърди капсули

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа 42 mg леводопа.

Всяка доставена доза съдържа 33 mg леводопа.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инхалация, твърда капсула.

Бели, непрозрачни капсули, съдържащи бял прах, с надпис „A42“, отпечатан в черно върху капачето на капсулата, и две черни черти, отпечатани върху тялото на капсулата.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Inbrija е показан за интермитентно лечение на епизодични моторни флукуации (OFF-епизоди) при възрастни пациенти с болест на Parkinson (БП), които са на лечение с леводопа/допа-декарбоксилазен инхибитор.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Преди да започнат да приемат Inbrija, пациентите трябва вече да са на установен режим с леводопа/допа-декарбоксилазен инхибитор (напр. карбидопа или бенсеразид).

Пациентите, избрани за лечение с Inbrija, трябва да могат да разпознават появата на OFF-симптомите и да могат да приготвят инхалатора или да имат болногледач, който да може да им приготвя инхалатора, когато е необходимо.

Inbrija трябва да се инхалира, когато започнат да се възвръщат симптомите, моторни или немоторни, на OFF-периода.

Препоръчителната доза Inbrija е 2 твърди капсули до 5 пъти на ден, всяка от които доставя 33 mg леводопа. Максималната дневна доза Inbrija не трябва да превишава 10 капсули (330 mg). Не е препоръчително да се приемат повече от 2 капсули на OFF-период. Превишаването на препоръчителната доза може да доведе до нежелани лекарствени реакции, които се свързват с повишени концентрации на леводопа.

Внезапното намаляване на дозата или спиране на всеки, съдържащ леводопа лекарствен продукт, трябва да става под строго наблюдение, особено при пациенти, които получават също лечение с невролептици. Вж. точка 4.4 за свързани с оттегляне от лечението хиперпирексия и объркване.

#### *Пациенти в старческа възраст*

Не се налага адаптиране на дозата Inbrija при пациенти в старческа възраст ( $\geq 65$  години). Има само ограничени данни при пациенти в напреднала старческа възраст ( $\geq 75$  години).

### *Бъбречно увреждане*

Inbrija не е проучван при пациенти с бъбречно увреждане. Препоръчително е този лекарствен продукт да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

### *Чернодробно увреждане*

Inbrija не е проучван при пациенти с чернодробно увреждане. Препоръчително е този лекарствен продукт да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Inbrija при деца и юноши на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

### Начин на приложение

Само за инхалаторно приложение. Твърдите капсули Inbrija не трябва да се поглъщат.

Инхалаторът за Inbrija трябва да се изхвърли, когато всички капсули вече са употребени.

Капсулите трябва да се изваждат от блистера само непосредствено преди употреба.

Лекарят или друг медицински специалист трябва да инструктира пациента как да прилага правилно продукта. По-долу е дадено кратко описание за употребата на Inbrija.

- Една цяла доза е 2 капсули, приемани една след друга.
- Пациентът трябва да зареди 1 капсула в инхалатора за Inbrija, да вдиша и да задържи дъх за 5 секунди. Пациентът трябва да чуе как капсулата се „врътва“.
- Употребената капсула трябва да се извади от инхалатора за Inbrija и след това в инхалатора трябва да се зареди втората капсула. Максималният интервал от време между инхалиране на праха от първата и втората капсула не трябва да превишава 10 минути.
- Важно е да предупредите пациента, че ако не чуе „врътването“ на капсулата, докато инхалира, може да е необходимо да вдиша отново, като поеме по-дълбоко дъх за по-дълго време, като използва същата капсула или може да е необходимо да почисти накрайника.

Подробни инструкции за употреба за пациенти са включени в листовката.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Закритоъгълна глаукома
- Феохромоцитом.
- Едновременно приложение с неселективни моноаминооксидазни инхибитори (MAO инхибитори). Приложението на тези инхибитори трябва вече да е било преустановено най-малко две седмици преди започване на терапията, заради вече прилаганата основна терапия с леводопа (вж. точка 4.5).
- Анамнеза за малигнен невролептичен синдром (MНС) и/или нетравматична рабдомиолиза.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Бронхоспазъм при пациенти с белодробно заболяване

Поради риск от бронхоспазъм, не е препоръчителна употреба на леводопа прах за инхалация при пациенти с астма, хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) или други хронични

подлежащи белодробни заболявания. Има ограничени данни за хроничния ефект на Inbrija при респираторно компрометиран пациенти.

### Ефекти върху централната нервна система (ЦНС) и психични разстройства

#### *Сомнолентност и епизоди на внезапно заспиване*

Леводопа се свързва със сомнолентност и епизоди на внезапно заспиване (вж. точка 4.7). Внезапно заспиване по време на ежедневни дейности, в някои случаи без осъзнаване или предупредителни признаци, се съобщава много рядко. Пациентите трябва да бъдат информирани за това и да бъдат посъветвани да внимават, когато шофират или работят с машини по време на лечението (вж. точка 4.7). Пациенти, които са изпитвали сомнолентност и/или епизод на внезапно заспиване, трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини. Освен това трябва да се помисли за намаляване на дозата или прекратяване на лечението.

#### *Свързани с оттегляне от лечението хиперпирексия и объркване*

Комплекс от симптоми, които наподобяват невролептичен малигнен синдром (характеризиран с повишена температура, мускулна ригидност, променено съзнание и нестабилност на вегетативната нервна система), без друга очевидна етиология, е бил съобщаван във връзка с бързо намаляване на дозата, оттегляне от или промени в основната допаминергична терапия. По тази причина всяко внезапно намаляване на дозата или оттегляне от лечение с всякакъв, съдържащ леводопа лекарствен продукт, трябва да става под строго наблюдение, особено при пациенти, които получават също лечение с невролептици.

#### *Психични разстройства*

По време на лечение с леводопа или след започване или увеличаване на дозата леводопа пациентите може да изпитат ново или влошено психично състояние и поведенчески промени, които може да са тежки, включително подобно на психотично поведение или суицидно поведение. Тези аномалии в мислите и поведението може да се състоят от една или повече различни прояви, включващи тревожност, депресия, параноидна идеация, налудности, халюцинации, объркване, подобно на психотично поведение, дезориентация, агресивно поведение, ажитация и делириум.

При пациентите с голямо психотично разстройство или с анамнеза за психотично разстройство лечението с леводопа/допа-декарбоксилазен инхибитор трябва да се прилага с повишено внимание, защото съществува риск от обостряне на психозата. Освен това определени лекарствени продукти, използвани за лечение на психоза, може да влошат симптомите на болестта на Parkinson и да намалят ефективността на леводопа. Съпътстващото приложение на антипсихотици трябва да става под стриктно наблюдение за влошаване на моторните симптоми при болестта на Parkinson, особено ако се прилагат D2 рецепторни антагонисти (вж. точка 4.5).

#### *Разстройства в контрола на импулсите*

Пациентите трябва редовно да се проследяват за развитие на разстройства в контрола на импулсите. Пациентите и грижещите се за тях трябва да знаят, че при пациенти, лекувани с леводопа, може да се появят поведенчески симптоми на разстройства в контрола на импулсите, включително патологична склонност към хазарт, завишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, преяждане и компулсивно хранене. Ако се развият такива симптоми, препоръчва се преглед на лечението.

#### *Дискинезия*

Inbrija може да причини дискинезия. Може да се обмисли коригиране на терапията с леводопа или с други лекарствени продукти, използвани за лечение на болест на Parkinson.

### Сърдечносъдови исхемични събития

Inbrija трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежки сърдечносъдови заболявания. Трябва да се внимава, когато Inbrija се прилага на пациенти с анамнеза за миокарден инфаркт, които имат остатъчни атриални, нодални или камерни аритмии. При

такива пациенти сърдечната функция трябва да се следи особено стриктно при започване на лечението с Inbrija.

### Пептична язвена болест

Леводопа трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за пептична язвена болест (поради възможността от кръвоизлив в горната част на стомашно-чревния тракт).

### Глаукома

При пациенти с глаукома леводопа може да причини повишено вътреочно налягане. Леводопа може да се прилага с повишено внимание при пациенти с хронична глаукома, ако вътреочното налягане е добре контролирано и пациентът се проследява внимателно за промени във вътреочното налягане по време на лечението.

### Меланом

Епидемиологичните изследвания са показали, че пациентите с болест на Parkinson са с по-висок риск (2 до приблизително 6 пъти по-висок) да развият меланом, отколкото общата популация. Не е ясно дали наблюдаваният повишен риск се е дължал на болестта на Parkinson или на други фактори, като например лекарствени продукти, използвани за лечение на болестта на Parkinson. Препоръчително е периодично да се правят прегледи на кожата за меланом при пациенти, които получават Inbrija.

### Лабораторно наблюдение

Отклоненията в резултатите от лабораторните изследвания може да включват повишени стойности на функционалните чернодробни показатели като алкална фосфатаза, аспартат аминотрансфераза (AST), аланин аминотрансфераза (ALT), лактат дехидрогеназа (LDH) и билирубин. Съобщавани са също аномалии в стойностите на азота в кръвната урея (BUN) и положителен тест на Coombs.

### Влияние върху изследванията

Леводопа може да причини фалшиво положителна реакция за кетонни тела в урината, когато за изследването за установяване на кетонурия се използва тест-лента. Тази реакция не се променя след загряване на уринната проба. Използването на глюкозооксидазен метод може да даде фалшиво отрицателен резултат при тест за глюкозурия.

Случаи на фалшива диагноза за феохромоцитом при пациенти на терапия с леводопа/допа-декарбоксилазен инхибитор са били съобщавани много рядко. Трябва да се подхожда с повишено внимание при интерпретиране на плазмените и уринните нива на катехоламини и техните метаболити при пациенти на терапия с леводопа или леводопа/допа-декарбоксилазен инхибитор.

### Ортостатична хипотония

Леводопа може да причини ортостатична хипотония. Inbrija трябва да се използва с повишено внимание в случай на едновременна употреба на лекарствени продукти, които може да причинят ортостатична хипотония, напр. антихипертензивни лекарствени продукти.

### Интеркурентна респираторна инфекция

Данните от употребата на Inbrija по време на респираторна инфекция са ограничени. Въз основа на индивидуална оценка на интеркурентната респираторна инфекция приемът на Inbrija може да продължи или да се прекрати, докато респираторните симптоми отзвучат (вж. точка 4.2).

## 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

### Неселективни моноаминооксидазни инхибитори (МАО инхибитори)

Употребата на неселективни МАО инхибитори с леводопа е противопоказана (вж. точка 4.3). Приемането на всякакви неселективни МАО инхибитори трябва да бъде преустановено най-малко 14 дни преди започването на леводопа.

### Селективни моноаминооксидазни инхибитори (МАО инхибитори)

Употребата на селективни МАО-В инхибитори (напр. разагилин, селегилин и сафинамид) с леводопа може да се свърже с ортостатична хипотензия. Пациенти, които приемат тези лекарствени продукти трябва да се проследяват внимателно.

### Антагонисти на допаминовите D2 рецептори и изониазид

Антагонистите на допаминовите D2 рецептори (напр. фенотиазини, бутирофенони, рисперидон, метоклопрамид) и изониазидът може да намалят ефективността на леводопа. Пациенти, които приемат тези лекарствени продукти трябва да бъдат проследявани за влошаване на симптомите на болестта на Parkinson (вж. точка 4.4).

### Антихипертоници

Имало е случаи на симптоматична постурална хипотензия, когато към лечението на пациенти, които вече получават определени антихипертоници, са били добавени комбинации от леводопа и допа-декарбоксилазен инхибитор. При едновременна употреба с Inbrija може да се наложи коригиране на дозата на антихипертоничните лекарствени продукти.

### Антихолинергици

Антихолинергичните лекарствени продукти може да действат синергично с леводопа за подобряване на тремора. Съпътстващото им приложение обаче може да причини влошаване на неволевите двигателни нарушения. Антихолинергичните лекарствени продукти може да намалят ефекта на перорално прилаганите лекарствени продукти с леводопа поради забавена абсорбция. Може да се наложи коригиране на дозата леводопа.

### СОМТ (катехол-О-метилтрансфераза) инхибитори

Добавянето на ентакапон към леводопа/допа-декарбоксилазен инхибитор е показало увеличаване на бионаличността на леводопа с 30%. При съпътстващо приложение на СОМТ инхибитори може да се наложи коригиране на дозата леводопа.

### Трициклични антидепресанти

Има редки съобщения за нежелани реакции, включващи хипертония и дискинезия, като резултат от съпътстващата употреба на трициклични антидепресанти и леводопа/допа-декарбоксилазен инхибитор.

### Амантадин

Едновременното приложение на леводопа и амантадин може да засили симптомите на объркване, халюцинации, кошмари, стомашно-чревни нарушения или други атропиноподобни нежелани реакции. При пациенти, лекувани с амантадин и леводопа, са били наблюдавани психотични реакции.

## Лекарствени продукти за лечение на локални или системни белодробни заболявания

Взаимодействията на Inbrija с лекарствени продукти за лечение на локални или системни белодробни заболявания не са проучвани, защото Inbrija не се препоръчва при пациенти с астма, хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) (вж. точка 4.4).

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на леводопа при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Inbrija не се препоръчва по време на бременност и при жени с детороден потенциал, които не използват контрацепция.

#### Кърмене

Леводопа се екскретира в кърмата. Има недостатъчна информация за ефектите на леводопа при новородени/кърмачета. Кърменето трябва да се преустанови по време на лечение с Inbrija.

#### Фертилитет

Липсват данни за ефектите на леводопа върху фертилитета при хората. Проучванията при животни не са показали ефект върху фертилитета (вж. точка 5.3).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Леводопа повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Някои нежелани реакции като сънливост и замайване, които са съобщавани при други форми на лекарствени продукти с леводопа може да повлияят способността на някои пациенти да шофират или да работят с машини.

Пациенти, лекувани с лекарствени продукти с леводопа и съобщаващи за епизоди на сомнолентност и/или внезапно заспиване, трябва да бъдат посъветвани да се въздържат от шофиране или участие в дейности, при които нарушената им бдителност може да създаде риск от сериозни травми или смърт за самите тях или за други хора (напр. при работа с машини), докато подобни повтарящи се епизоди и сомнолентност престанат (вж. също точка 4.4).

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции, съобщавани в клинични проучвания с Inbrija са били кашлица (15,6%), падане (8,7%), инфекция на горните дихателни пътища (5,8%), дискинезия (5,7%) и оцветени храчки (2,8%). При лекарствени продукти с леводопа, но не и в клиничните проучвания с Inbrija, са били съобщавани сериозни нежелани реакции на алергичен едем. При лекарствени продукти с леводопа/допа-декарбоксилазен инхибитор може да се развие комплекс от симптоми, наподобяващи невролептичен малигнен синдром и рабдомиолиза, въпреки че в клиничните проучвания с Inbrija не са били установени такива случаи. Стомашно-чревен кръвоизлив е бил съобщаван при лекарствени продукти с леводопа и е бил наблюдаван веднъж в клинични проучвания с Inbrija.

#### Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са представени в таблица 1 по-долу по системо-органен клас и по честота. Категориите по честота са определят както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

**Таблица 1: Нежелани реакции**

	Нежелани реакции на Inbrija			Нежелани реакции, съобщавани при перорална леводопа
Системо-органен клас	Много чести	Чести	С неизвестна честота	С неизвестна честота
Неоплазми - доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)				злокачествен меланом
Нарушения на кръвта и лимфната система				анемия, агранулоцитоза, тромбоцитопения, левкопения
Нарушения на имунната система				алергичен едем
Нарушения на метаболизма и храненето				понижен апетит
Психични нарушения				състояние на обърканост, халюцинация, депресия, тревожност, необичайни сънища, инсомния, психотични разстройства, разстройства в контрола на импулсите (вж. точка 4.4), агитация, опит за самоубийство (вж. точка 4.4), дезориентация, синдром на допаминова дисрегулация, еуфорично настроение, повишено либидо, бруксизъм, параноя, налудност
Нарушения на нервната система		дискинезия		дистония, On и off феномени, сомнолентност, замаяност, влошаване на болестта на Parkinson,



	Нежелани реакции на Inbrija			Нежелани реакции, съобщавани при перорална леводопа
Системо-органен клас	Много чести	Чести	С неизвестна честота	С неизвестна честота
				парестезия, главоболие, тремор, гърчове, внезапно заспиване (вж. точка 4.4), синдром на неспокойните крака, невролептичен малигнен синдром (вж. точка 4.4) атаксия, дисгеузия, когнитивни разстройства, синдром на Horner, деменция
Нарушения на очите				замъглено зрение, диплопия, мидриаза, окулогирична криза, блефароспазъм
Сърдечни нарушения				ритъмни нарушения на сърдечната дейност (вж. точка 4.4), палпитации
Съдови нарушения				ортостатична хипотония (вж. точка 4.4), хипертония, синкоп, тромбофлебит, горещи вълни
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	кашлица	инфекция на горните дихателни пътища, промяна в цвета на храчките, промяна в цвета на носния секрет, дразнене в гърлото	Усещане за задавяне	диспнея, респираторни аномалии, дисфония, хълцане

	Нежелани реакции на Inbrija			Нежелани реакции, съобщавани при перорална леводопа
Системо-органен клас	Много чести	Чести	С неизвестна честота	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения		гадене, повръщане		коремни болки, запек, диария, сухота в устата, стомашно-чревен кръвоизлив, пептична язва (вж. точка 4.4), дисфагия, диспепсия, глосодиния, метеоризъм, промяна в цвета на слюнката, хиперсаливация
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				ангиоедем, хиперхидроза, обрив, пруритус, пурпура на Henoch- Schönlein, уртикария, алоpecia, промяна в цвета на на потта
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан				мускулни спазми, тризмус
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				ретенция на урина хроматурия, инконтиненция на урина
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				приапизъм
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение				периферен едем, астения, умора, неразположение, нарушение в походката, гръдна болка
Изследвания				повишени стойности на аспартат аминотрансфераза, повишени

	Нежелани реакции на Inbrija			Нежелани реакции, съобщавани при перорална леводопа
Системо-органен клас	Много чести	Чести	С неизвестна честота	С неизвестна честота
				стойности на аланин аминотрансфераза, повишени стойности на лактат дехидрогеназа в кръвта, повишени стойности на билирубин в кръвта, повишени стойности на глюкоза в кръвта, повишени стойности на креатинин в кръвта, повишени стойности на пикочна киселина в кръвта, понижени стойности на хемоглобин, понижени стойности на хематокрит, наличие на кръв в урината, повишени стойности на кръвна урея, повишени стойности на алкална фосфатаза в кръвта, положителен тест на Coombs, положителен тест за левкоцити в урината, положителен тест за бактерии, понижаване на телесното тегло, увеличаване на телесното тегло

Системо-органен клас	Нежелани реакции на Inbrija			Нежелани реакции, съобщавани при перорална леводопа
	Много чести	Чести	С неизвестна честота	С неизвестна честота
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		падане		

<sup>a</sup> Ритъмни нарушения на сърдечната дейност е комбиниран термин, включващ предсърдно мъждене, предсърдно трептене, атриовентрикуларен блок, бедрен блок, синдром на болния синусов възел, брадикардия и тахикардия.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Внезапно заспиване*

Леводопа се свързва със сомнолентност и много рядко се свързва с прекомерна сънливост през деня и епизоди на внезапно заспиване.

##### *Разстройство в контрола на импулсите*

Патологична склонност към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или пазаруване, преяждане и компулсивно хранене може да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти и/или други допаминергични лечения, съдържащи леводопа (вж. точка 4.4).

##### *Кашлица*

В повечето случаи, съобщавани в клинични проучвания с Inbrija, кашлицата е била лека до умерена и обикновено е била съобщавана в рамките на първите 30 дни от лечението. Кашлицата е причина за оттегляне на 2% от участниците от клиничните проучвания с Inbrija.

##### *Усещане за задавяне*

При постмаркетинговия опит има съобщения за усещане за задавяне, свързано с попадането на прахообразното лекарство в задната част на гърлото веднага след приложение.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск на лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

## **4.9 Предозиране**

Поява на остри симптоми на предозиране с леводопа може да се получи като резултат от допаминергична свръхстимулация. Употребата на повече от една доза Inbrija (2 капсули) за лечение на един OFF-период може да доведе до нарушения на ЦНС с увеличена вероятност от сърдечносъдово нарушение (напр. хипотония, тахикардия) и по-тежки психиатрични проблеми при по-високи дози.

Пациентите трябва да бъдат проследявани и трябва да се приложат поддържащи мерки. На пациентите трябва да се прави електрокардиографско мониториране, за да се проверява за

развиване на аритмии. Ако е необходимо, трябва да се приложи съответна антиаритмична терапия.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипаркинсонови лекарства, допаминергични средства, АТС код: N04BA01

#### Механизъм на действие

Леводопа е прекурсор на допамина и се дава като допамин-заместителна терапия при болестта на Parkinson.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Ефективността на Inbrija за лечение на OFF-епизоди при пациенти с болест на Parkinson, прилаган в допълнение към основно допаминергично лечение е била оценена в едно 12-седмично рандомизирано, плацебо-контролирано, двойносляпо проучване. Участниците е трябвало да могат да разпознават OFF-периодите и да могат да използват устройството.

Общо 114 пациенти са били рандомизирани и лекувани с Inbrija 66 mg (две капсули по 33 mg), а 112 пациенти са получавали плацебо. При настъпване на OFF-период, участниците са могли да използват инхалаторна леводопа, при нужда, до пет пъти на ден. Не е било разрешено приемане на апоморфин като основен лекарствен продукт. При изходното ниво пациентите са били с най-малко 2 часа OFF време на ден, а лечението им с лекарства с леводопа/допа-декарбоксилазен инхибитор не е превишавало 1 600 mg леводопа на ден.

Първична крайна точка за ефикасност е била средната промяна в скората по Унифицираната скала за оценяване на болестта на Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS) част III 30 минути след приемане на дозата при седмица 12, спрямо резултата при изходното ниво. UPDRS част III прави оценка на тежестта на важни моторни находки (напр. тремор, ригидност, брадикинезия, постурална нестабилност) при пациенти с болест на Parkinson. Тази крайна точка е била оценявана в клинични условия, т.е. пациентите е трябвало да приемат редовната си сутрешна перорална доза леводопа/допа-декарбоксилазен инхибитор и след това да посетят клиниката 2-5 часа след приемане на дозата. При поява на OFF-период пациентите са получавали плацебо или инхалаторна леводопа. Скорът по UPDRS-III е бил оценяван преди и 30 минути след приложение на дозата. Намаляването в стойността на средното дневно OFF-време и подобрието, отчетено по скалата за общо впечатление на пациента от промяната (Patient Global Impression of Change, PGI-C), резултат, който е съобщаван от пациента за общото подобрието и удовлетворение от лечението с Inbrija, и респондери ON - са били основните вторични крайни точки. Резултатите са представени в Таблица 2.

**Таблица 2: Изходни характеристики и резултати на крайните точки за ефикасност**

Параметри	Плацебо n = 112	Inbrija 66 mg n = 114
<b>Характеристики на участниците</b>		
Възраст	63 години	64 години
Давност на PD	97 месеца	96 месеца
Изходна доза леводопа	841 mg	819 mg
<b>Скор по UPDRS-III по време на OFF-период</b>	n = 95 <sup>a</sup>	n = 94 <sup>a</sup>
Скор преди дозата	32,1	29,0
Промяна на 30-та мин.	-5,91	-9,83
Разл. (95% CI)	-	-3,92 (-6,84; -1,00)
p-стойност	-	0,009
<b>Респондери ON<sup>б</sup></b>	n = 97 <sup>a</sup>	n = 97 <sup>a</sup>
% (n)	36,1% (35)	57,7% (56)
Разл.	-	21,6%
p-стойност	-	0,003
<b>PGI-C</b>	n = 97 <sup>a</sup>	n = 98 <sup>a</sup>
С голямо подобрене % (n)	7,2% (7)	11,2% (11)
С подобрене % (n)	7,2% (7)	26,5% (26)
С малко подобрене % (n)	32,0% (31)	33,7% (33)
Без подобрене % (n)	53,6% (52)	28,6% (28)
p-стойност	-	< 0,001 <sup>в</sup>
<b>Дневно OFF-време</b>	n = 97 <sup>a</sup>	n = 95 <sup>a</sup>
Средна изходна стойност (SD)	5,59 (2,25)	5,35 (2,26)
Средна промяна на LS	-0,48	-0,47
Средна разл. (95% CI)		-0,01 (-0,55; 0,56)
p-стойност		0,975
Дневни дози (медиана)	2 дози	2 дози

<sup>a</sup> Наблюдавани случаи.

<sup>б</sup> Респондер е участник, при който е регистрирана промяна от OFF на ON в рамките на 60 минути след дозата и който остава ON 60 минути след дозата.

<sup>в</sup> p-стойност за PGI-C е номинална.

#### Белодробна безопасност

При подпопулация на 12-седмичното проучване са били направени спирометрични измервания 15, 30 и 60 минути след първата доза Inbrija 66 mg или плацебо. Не са били наблюдавани значими разлики между плацебото и Inbrija по отношение на форсирания експираторен обем за 1 секунда (FEV<sub>1</sub>) след първата доза.

Ефектът на Inbrija върху белодробната функция е бил оценяван също при пациенти с болест на Parkinson, лекувани с перорално лечение с леводопа/допа-декарбоксилазен инхибитор в рамките на едно 12-месечно, рандомизирано, контролирано, открито проучване. Общо 271 пациенти са били лекувани с Inbrija 66 mg (две 33 mg капсули), а 127 пациенти са били в контролна група за наблюдение, където е бил наблюдаван обичайният им режим на лечение с перорално лекарство за болест на Parkinson. Белодробната функция е била оценявана чрез спирометрия и измерване на дифузионния капацитет за въглероден окис (DL<sub>CO</sub>) на всеки 3 месеца и в двете групи. След 12 месеца средното понижаване в измерената стойност на FEV<sub>1</sub> спрямо изходното ниво е бил сходен и в двете групи (-0.1 L). Промяната на DL<sub>CO</sub> спрямо изходното ниво е била сравнена между групата на лечение с Inbrija и групата за наблюдение. В края на 12-те месеца не е имало значителна разлика в промяната спрямо изходното ниво между групата на Inbrija и групата за наблюдение по отношение на DL<sub>CO</sub>.

## Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Inbrija във всички подгрупи на педиатричната популация при лечение на идиопатична болест на Parkinson (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Фармакокинетиката на Inbrija 66 mg (2 капсули x 33 mg) и карбидопа/леводопа 25 mg/100 mg таблетки с незабавно освобождаване е била оценена на гладно при 24 здрави доброволци, приемали на гладно общо 50 mg карбидопа, на всеки 8 часа.

Медианното време до максимална плазмена концентрация на леводопа е било 30 минути след приемане на доза Inbrija 66 mg (2 капсули x 33 mg), в сравнение с 45 минути след приемане на доза карбидопа/леводопа 25 mg/100 mg таблетки с незабавно освобождаване. Нормализираната по отношение на доза относителна бионаличност на една доза 66 mg, емитирана от Inbrija е 88.0% (90% CI: 80,3, 96,4), когато се сравнява с еднократна перорална доза карбидопа/леводопа 25 mg/100 mg.

Средната максимална плазмена концентрация след 10 минути ( $C_{10min}$ ) и пиковата концентрация ( $C_{max}$ ) на леводопа след приложение на Inbrija 66 mg (2 капсули x 33 mg) са били съответно 418 ng/ml и 696 ng/ml, при 1,280 ng•h/ml експозиция за 4 часа ( $AUC_{0-4h}$ ).

### Разпределение

Привидният обем на разпределение ( $V_z/F$ ) е бил 168 l за Inbrija 66 mg (2 капсули x 33 mg).

### Биотрансформация

Леводопа в голяма степен се метаболизира до различни метаболити. Двата основни пътя са декарбоксилиране от декарбоксилазата на L-ароматните аминокиселини и O-метиране от катехол-O-метилтрансферазата (COMT).

Фармакокинетиката на основните метаболити на леводопа 3-O-метилдопа (3-OMD), 3,4-дихидроксифенилацетна киселина (DOPAC) и хомованилова киселина (HVA) са били проучвани след приложение на еднократна инхалаторна доза Inbrija и еднократна перорална доза карбидопа/леводопа 25 mg/100 mg таблетка с незабавно освобождаване. Метаболитният профил след инхалаторно приложение на Inbrija не е бил значимо различен спрямо наблюдавания след перорално приложение на карбидопа/леводопа. Пиковите метаболитни концентрации и общата експозиция, постигнати след приложение на Inbrija не са превишавали тези, наблюдавани след перорална доза карбидопа/леводопа.

Въздействието на количеството в кръвта на допа-декарбоксилаза в края на интервала на пероралното прилагане на карбидопа/леводопа върху ефикасността на Inbrija не е било проучено.

### Елиминиране

В присъствието на карбидопа привидният терминален елиминационен полуживот ( $t_{1/2}$ ) на леводопа след еднократно приложение на Inbrija 66 mg (капсули) 2 x 33 mg е бил 2,3 часа, подобен на този след перорална доза карбидопа/леводопа 25 mg/100 mg таблетки с незабавно освобождаване (1,9 часа).

### Линейност/нелинейност

Inbrija показва пропорционална на дозата фармакокинетика на леводопа от 13 mg до 122 mg.

### Бъбречно увреждане

Inbrija не е проучван специално при пациенти с бъбречно увреждане. Препоръчително е този лекарствен продукт да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.2).

### Чернодробно увреждане

Inbrija не е проучван специално при пациенти с чернодробно увреждане. Препоръчително е този лекарствен продукт да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

### Пол

Проведено е клинично проучване с Inbrija 66 mg (капсули 2 x 33 mg) при 24 здрави доброволци (13 мъже и 11 жени). След приложение на Inbrija  $C_{max}$  и  $AUC_{0-24 h}$  при жените са били съответно 42,2% и 48,8% по-високи отколкото при мъжете. След коригиране на параметрите за телесно тегло, разликата между половете след всяко приложение на лечението вече не е била значима: при коригирано телесно тегло  $C_{max}$  и  $AUC_{0-24 h}$  след доза Inbrija при жените са били съответно 9,7% и 15,1% по-високи отколкото при мъжете. В по-голямата си част разликата между половете се приписва на разликите в телесното тегло. Не се налага корекция на дозата в зависимост от пола.

### Пушене

Проведено е клинично проучване с Inbrija 66 mg (2 x 33 mg капсули), прилаган при 56 здрави участници (31 непушачи и 25 пушачи). След приложение на Inbrija  $C_{max}$  и  $AUC_{0-24 h}$  при пушачи са били съответно 11% и 12% по-високи, отколкото при непушачите. Не се налага корекция на дозата в зависимост от статуса на тютюнопушене.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал.

### Репродуктивна токсичност

Леводопа причинява висцерални и скелетни малформации при зайци. В токсикологични проучвания при многократно прилагане само на леводопа при мишки, плъхове или маймуни не са били наблюдавани ефекти върху мъжките или женските репродуктивни органи.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Капсулно съдържимо

колфосцерил палмитат (DPPC)  
натриев хлорид



## Състав на капсулата

хипромелоза  
титанов диоксид (Е 171)  
карагенан  
калиев хлорид  
карнаубски восък  
царевично нишесте

## Мастило

шеллак  
черен железен оксид (Е 172)  
пропиленгликол  
калиев хидроксид

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага и да се извади непосредствено преди употреба.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Твърдите капсули се доставят в алуминий / PVC / алуминий блистери с отлепващо фолио. Всеки перфориран блистер с единични дози съдържа 4 твърди капсули.

Инхалаторът за Inbrija е направен от полибутилен терефталат (PBT), поликарбонат (PC) и полипропилен (PP). Иглите и пружините са изработени от неръждаема стомана.

Картонена опаковка, съдържаща 16 твърди капсули (4 блистера) и един инхалатор.  
Картонена опаковка, съдържаща 32 твърди капсули (8 блистера) и един инхалатор.  
Картонена опаковка, съдържаща 60 твърди капсули (15 блистера) и един инхалатор.  
Картонена опаковка, съдържаща 92 твърди капсули (23 блистера) и един инхалатор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Acorda Therapeutics Ireland Limited  
10 Earlsfort Terrace  
Dublin 2, D02 T380  
Ирландия  
Тел.: +353 (0)1 231 4609

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/19/1390/001  
EU/1/19/1390/002  
EU/1/19/1390/003  
EU/1/19/1390/004

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 19 септември 2019 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

ADON B.V.  
Godfried Bomansstraat 31  
6543 JA Nijmegen  
Холандия

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **• План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Inbrija 33 mg прах за инхалация, твърди капсули  
леводопа

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка твърда капсула съдържа 42 mg леводопа.  
Всяка доставена доза съдържа 33 mg леводопа.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа колфосцерил палмитат (DPPC), натриев хлорид, хипромелоза, титанов диоксид (E 171), карагенан, калиев хлорид, карнаубски восък, царевично нишесте, шеллак, черен железен оксид (E 172), пропиленгликол, калиев хидроксид.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за инхалация, твърди капсули

16 твърди капсули + 1 инхалатор  
32 твърди капсули + 1 инхалатор  
60 твърди капсули + 1 инхалатор  
92 твърди капсули + 1 инхалатор

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Само за инхалаторно приложение. Не поглъщайте капсулите Inbrija.  
Да се прилага само с предоставения в опаковката инхалатор.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага и да се изважда само непосредствено преди употреба.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Acorda Therapeutics Ireland Limited  
10 Earlsfort Terrace  
Dublin 2, D02 T380  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/19/1390/001 60 твърди капсули  
EU/1/19/1390/002 92 твърди капсули  
EU/1/19/1390/003 16 твърди капсули  
EU/1/19/1390/004 32 твърди капсули

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Inbrija

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN



NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Inbrija 33 mg прах за инхалация, твърди капсули  
леводопа

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Acorda Therapeutics Ireland Limited

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

Само за инхалация. Не поглъщайте капсулите.

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### Inbrija 33 mg прах за инхалация, твърди капсули леводопа (levodopa)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Inbrija и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Inbrija
3. Как да използвате Inbrija
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Inbrija
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Inbrija и за какво се използва

Активното вещество в Inbrija е леводопа. Inbrija е лекарство, което се използва за инхалация при лечение на влошаване на симптомите по време на off-периодите на болестта на Паркинсон.

Болестта на Паркинсон засяга движението и се лекува с лекарство, което приемате редовно. По време на off-периодите обичайното Ви лекарство не контролира достатъчно добре заболяването и движението вероятно е по-затруднено.

Трябва да продължите да приемате основното си лекарство за лечение на болестта на Паркинсон и да използвате Inbrija за контролиране на влошаване на симптомите (като затруднено движение) по време на off-периодите.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Inbrija

##### Не използвайте Inbrija:

- ако сте **алергични към леводопа** или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате замъглено зрение, зачервяване на очите, остра болка в очите и главата, ако виждате ореоли около светещи лампи, ако зениците на очите Ви са много по-разширени от нормалния размер и ако се чувствате зле. Всеки от тези симптоми може да означава, че сте развили състояние, наречено **закритоъгълна глаукома**, което настъпва внезапно: **не приемайте Inbrija и потърсете спешна медицинска помощ.**
- ако имате вид **рядък тумор на надбъбречната жлеза**, наречен феохромоцитом.
- ако **приемате определени антидепресантни лекарства, наречени неселективни MAO инхибитори** (напр. изокарбоксамид и фенелзин). Трябва да спрете да приемате тези лекарства най-малко 14 дни преди да започнете лечението с Inbrija. Вижте също „Други лекарства и Inbrija“.
- ако преди сте имали **невролептичен малигнен синдром**, животозастрашаваща реакция към определени лекарства, използвани за лечение на тежки психични разстройства, или

ако страдате от **нетравматична рабдомиолиза** - рядко мускулно нарушение, при което засегнатите мускули бързо се разрушават.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

**Потърсете спешна медицинска помощ, ако получите** треперене, превъзбуда, объркване, повишена температура, ускорен пулс или замайване и прилошаване при изправяне, или ако забележите, че мускулите Ви са много сковани или потрепват силно. Това може да са симптоми на свързана с оттегляне от лечението хиперпирексия. За повече информация вижте точка 4.

**Говорете с Вашия лекар или фармацевт** преди да използвате Inbrija, ако имате, някога сте имали или развиете:

- астма, дихателни затруднения, като например хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) или други продължителни белодробни заболявания или дихателни проблеми;
- някаква форма на тежко психично заболяване като психоза;
- сърдечен удар или проблеми със сърдечния ритъм. Вашият лекар ще Ви наблюдава внимателно в началото на лечението;
- язва на стомаха или червата;
- очен проблем, наречен глаукома, тъй като може да се наложи очното Ви налягане да бъде проверявано;
- тежки проблеми с бъбреците;
- тежки проблеми с черния дроб.

Ако не сте сигурни дали някое от изброените по-горе се отнася за Вас, попитайте Вашия лекар или фармацевт преди да използвате Inbrija.

**Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако развиете** някой от посочените по-долу симптоми, **докато приемате Inbrija:**

- **пристъпи на внезапно заспиване** или понякога силна сънливост;
- **промени във или влошаване на психичното Ви състояние**, които може да са тежки, като психотично поведение или самоубийствено поведение;
- **халюцинации**, заедно с объркване, безсъние и прекомерно сънуване. Неестествено мислене, включващо тревожност, депресия, превъзбуда, параноя, налудност или дезориентация, агресивно поведение и състояние, в което не на себе си;
- влошаване на **дихателните симптоми** или **инфекция на дихателните пътища**;
- **пориви или непреодолимо желание** да се държите по начини, които са необичайни за Вас, или неспособност да устоите на импулса, влечението или изкушението да вършите определени неща, които може да навредят на Вас или на други хора. Такива поведения се наричат разстройства в контрола на импулсите и може да включват пристрастяване към хазарт, преяждане или прекомерно харчене, ненормално силно полово влечение или зачестяване на сексуалните мисли или чувства. **Може да се наложи Вашият лекар да преразгледа лечението Ви.**
- нови или засилени **неестествени движения на тялото** (дискинезия);
- **чувство на замайване при изправяне** (ниско кръвно налягане);
- **меланом** (вид рак на кожата) или подозрителни кожни израстъци или белези.

Ако е необходимо да Ви се направи хирургична операция, кажете на лекаря, че използвате Inbrija.

### **Изследвания**

По време на дълготрайно лечение с лекарствата Ви може да Ви се наложи да Ви правят изследвания на сърцето, черния дроб, бъбреците и кръвните клетки. Ако е необходимо да Ви се направят изследвания на кръв или урина, кажете на лекаря или медицинската сестра, че приемате Inbrija. Причината за това е, че лекарството може да повлияе на резултатите от някои изследвания.

### **Деца и юноши**

Inbrija не се препоръчва при пациенти под 18-годишна възраст.

## **Други лекарства и Inbrija**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Това е необходимо, защото други лекарства може да повлияят на начина, по който действа Inbrija.

**Не използвайте Inbrija**, ако през последните 14 дни сте приемали лекарства за лечение на депресия, наречени неселективни МАО инхибитори. Тези лекарства включват изокарбоксазид и фенелзин. Ако това се отнася до Вас, не приемайте Inbrija и помолете Вашия лекар или фармацевт за съвет.

**Информирайте Вашия лекар или фармацевт**, ако приемате:

- лекарства за болестта на Паркинсон, наречени селективни МАО инхибитори като разагилин, селегилин и сафинамид, СОМТ инхибитори като ентакапон, толкапон и опикапон или антихолинергични средства като орфенадрин и трихексифенидил;
- лекарства за лечение на психични заболявания, включващи шизофрения, като бенперидол, халоперидол, рисперидон, хлорпромазин, флуфеназин деканоат, фенотиазин, бутирофенон или трифлуоперазин;
- метоклопрамид за лечение на гадене;
- изониазид за лечение на туберкулоза;
- лекарства за лечение на високо кръвно налягане, като може да се наложи дозата да бъде коригирана;
- лекарства за лечение на депресия, наречени трициклични антидепресанти, като кломипрамин, дезипрамин или доксефин;
- амантадин за лечение на грип или на болестта на Паркинсон.

## **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Лечението с Inbrija не се препоръчва по време на бременност и при жени в детородна възраст, които не използват противозачатъчни средства.

Жените не трябва да кърмят по време на лечението с Inbrija.

## **Шофиране и работа с машини**

Inbrija може да причини **прекомерна сънливост, замайване и пристъпи на внезапно заспиване**. Ако това Ви се случи, **не шофирайте и не работете с инструменти или машини**. Преди отново да шофирате или да работите с машини, трябва да се уверите, че вече нямате пристъпи на внезапно заспиване, замайване и сънливост. В противен случай, може да поставите себе си и други хора в опасност от сериозно нараняване или смърт.

## **3. Как да използвате Inbrija**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Преди да започнете Inbrija трябва вече да приемате редовно лечение за болестта на Паркинсон, комбиниращо така наречения допа-декарбоксилазен инхибитор с леводопа.

Препоръчителната доза Inbrija е **2 капсули** за лечение при всеки off-период. Не използвайте повече от 2 капсули за всеки off-период. Може да използвате по 2 капсули до пет пъти на ден.

**Максималната доза Inbrija е 10 капсули.**

**Важна информация преди да използвате Inbrija:**

- **Капсулите Inbrija не бива да се поглъщат.**

- Това лекарство е **само за инхалация**.
- Капсулите трябва да се изваждат от блистерната опаковка само непосредствено преди употреба.
- Трябва да бъдат инхалирани две капсули от лекарството, за да е сигурно, че сте получили цялата доза.
- Лекарството трябва да се използва само с инхалаторното устройство за Inbrija.
- Когато отворите нова опаковка, винаги използвайте новият инхалатор, предоставен в нея.
- Вашият лекар или фармацевт ще Ви покажат как да използвате това лекарство правилно.

Вижте „**Инструкции за употреба**“ в края на тази листовка за указания как да използвате лекарството с помощта на предоставения инхалатор.

#### **Ако сте използвали повече от необходимата доза Inbrija**

Ако използвате повече Inbrija, отколкото трябва (или ако някой погълне Inbrija по погрешка) **потърсете незабавно медицинска помощ**. Може да почувствате объркване или превъзбуда и сърцето Ви може да бие по-бавно или по-бързо от нормалното.

#### **Ако сте пропуснали да използвате Inbrija**

Използвайте Inbrija само по време на off-период. Ако off-периодът е преминал, не използвайте Inbrija до настъпване на следващия off-период.

#### **Ако сте спрели използването на Inbrija**

Не спирайте използването на Inbrija без да сте се посъветвали с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Потърсете спешна медицинска помощ, ако получите** алергичен оток със симптоми, включващи уртикария (копривна треска), сърбеж, обрив, отичане в областта на лицето, устните, езика или гърлото. Това може да причини затруднено дишане или преглъщане.

**Потърсете спешна медицинска помощ, ако получите** вкочаняване на мускулите или мускулите Ви конвулсират силно, ако имате треперене, превъзбуда, объркване, висока температура, ускорен пулс или големи отклонения в измерванията на кръвното налягане. Това може да са симптоми на невролептичен малигнен синдром (НМС, рядка тежка реакция към лекарства, използвани за лечение на нарушения на централната нервна система) или рабдомиолиза (рядко тежко мускулно нарушение).

**Потърсете спешна медицинска помощ, ако получите** кървене в стомаха или червата, което може да се прояви като кръв в изпражненията или тъмни изпражнения.

С това лекарство може да се получат следните нежелани реакции:

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- кашлица.

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души):

- нови или засилени неестествени движения на тялото (дискинезия);
- инфекции на носа, синусите, гърлото или белите дробове;
- промяна в цвета на секретите;
- промяна в цвета на носния секрет (т.е. не е прозрачен);
- дразнене в гърлото или сърбеж в гърлото;

- чувство на неразположение (гадене); повръщане;
- предразположение към падания.

Други нежелани реакции, които може да получите и които са с неизвестна честота, включват:

- усещане за задавяне, свързано с попадането на прахообразното лекарство в задната част на гърлото веднага след приложение;
- рак на кожата;
- недостиг на червени кръвни клетки, от което може да сте блед(а) и да се чувствате изморен(а); по-голяма предразположеност към инфекции поради недостиг на бели кръвни клетки; недостиг на тромбоцити, което може да доведе до посиняване и лесно кървене;
- понижен апетит;
- объркване; халюцинации; депресия; тревожност; лоши сънища; безсъние; неестествено мислене и идеи, загуба на усещане за реалност; чувство на превъзбуда; идеи за самоубийство; дезориентираност; преувеличено чувство на радост; увеличено желание за секс; скърцане със зъби; чувство на параноя и налудност;
- двигателно нарушение, при което има неконтролирани контракции на мускулите; внезапни, понякога непредсказуеми промени в симптомите поради възобновяване на симптомите на болестта на Паркинсон; сънливост; замайване; влошаване на болестта на Паркинсон; изтръпване и мравучкане; главоболие; треперене; гърчове; внезапно заспиване; синдром на неспокойните крака; атаксия (нарушение, засягащо координацията, равновесието и говора); променени вкусови усещания; психични разстройства, които засягат заучаването, паметта, възприятието, и способността за решаване на проблеми; синдром на Хорнер (очно нарушение); деменция;
- замъглено зрение; двойно виждане; разширяване на зениците; продължително извъртане на очите нагоре; неволно стискане на клепачите;
- проблеми със сърцето, забележимо ускорено, силно или неравномерно сърцебиене;
- ниско кръвно налягане след изправяне; високо кръвно налягане; припадък, кръвен съсирек във вена; горещи вълни;
- задух; затруднено дишане; затруднен говор; хълцане;
- стомашни болки; запек; диария; сухота в устата; кървене от стомаха или червата; язва на стомаха; затруднено преглъщане; лошо храносмилане; усещане за парене в устата; изпускане на газове; промяна в цвета на слюнката; по-обилно слюноотделяне от нормалното;
- отичане в областта на лицето, устните, езика, крайниците и слабините; прекомерно потене; обрив; силен сърбеж по кожата; състояние, наречено пурпура на Шьонлайн-Хенох, чиито симптоми включват кожен обрив на морави петна; алергична реакция, причиняваща обрив от закръглени червени резки по кожата, които сърбят силно; косопад; оцветяване на потта;
- мускулни спазми; спазъм на дъвкательните мускули;
- затруднено изправяне на пикочния мехур; неестествен цвят на урината; загуба на контрол над пикочния мехур;
- болезнена или неестествено дълго продължаваща ерекция;
- отичане на долните крайници или ръцете; чувство на слабост и липса на енергия; чувство на умора; липса на енергия; затруднено ходене, гърдна болка;
- аномалии в резултатите от кръвни изследвания; загуба на телесно тегло; наддаване на телесно тегло.

Може да имате и следните нежелани реакции:

- невъзможност да устоите на импулса да извършите действие, което може да е вредно, като например:
  - силен импулс за хазарт, въпреки сериозните лични и семейни последствия;
  - променен или повишен сексуален интерес и поведение, което представлява проблем за Вас или за околните, например увеличено сексуално желание;
  - неконтролируемо прекомерно пазаруване или харчене;



- преяждане (ядене на големи количества храна за кратко време) или компулсивно хранене (ядене на повече храна, отколкото е нужно за насищане на глада).

**Кажете на Вашия лекар, ако проявите някое от тези поведения. Вашият лекар ще обсъди начините за овладяване или намаляване на симптомите.**

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Inbrija**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистерите и картонената опаковка след „Годен до:“ или „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага и да се извади непосредствено преди употреба.

Да не се използва капсула, която изглежда смачкана, повредена или навлажнена.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Inbrija**

- Активното вещество е леводопа. Всяка твърда капсула съдържа 42 mg леводопа. Всяка доза, която се отделя от мундщука на инхалатора (доставена доза) съдържа 33 mg леводопа.
- Другите съставки, съдържащи се в праха и в капсулата са колфосцерил палмитат (DPPC), натриев хлорид, хипромелоза, титанов диоксид (E 171), карагенан, калиев хлорид, карнаубски восък, царевично нишесте, шеллак, черен железен оксид (E 172), пропиленгликол и калиев хидроксид.

### **Как изглежда Inbrija и какво съдържа опаковката**

Inbrija прах за инхалация, твърди капсули се състои от бял прах за инхалация в бяла, непрозрачна капсула с надпис „A42“, отпечатан в черно върху капачето на капсулата и две черни черти, отпечатани върху тялото на капсулата.

В тази опаковка се съдържат инхалатор, заедно с блистери с отлепващо фолио, всеки от които съдържа по 4 твърди капсули.

Предлагат се следните видове опаковки

- картонена опаковка, съдържаща 16 твърди капсули (4 блистера) и един инхалатор
- картонена опаковка, съдържаща 32 твърди капсули (8 блистера) и един инхалатор
- картонена опаковка, съдържаща 60 твърди капсули (15 блистера) и един инхалатор
- картонена опаковка, съдържаща 92 твърди капсули (23 блистера) и един инхалатор

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

**Притежателят на разрешението за употреба**

Acorda Therapeutics Ireland Limited  
10 Earlsfort Terrace  
Dublin 2, D02 T380  
Ирландия  
Тел.: +353 (0)1 231 4609

**Производител**

ADON B.V.  
Godfried Bomansstraat 31  
6543 JA Nijmegen  
Холандия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**BE, BG, CZ, DK, EE, IE, EL, FR, HR, IT, CY, LV, LT, LU, HU, MT, NL, AT, PL, PT, RO, SI, SK, FI, SE, UK-NI:**

Acorda Therapeutics Ireland Limited  
Ирландия/Irsko/Irland/Ιρλανδία/Iirimaa/Irlanti/Irlande/Irska/Írország/Írland/Irlanda/Airija/Īrija/L-Irlanda/Ierland/Irlandia/Írsko/Irska  
Tél/Tel/Tel./Тел./Tlf/Tηλ/Sími/Puh: +353 (0)1 231 4609

**DE:**

Esteve Pharmaceuticals GmbH  
Tel.: +49 30 338427-0

**ES:**

ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A.  
Tel: +34 93 446 60 00

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

-----

## Инструкции за употреба:

**Прочетете тези инструкции преди да започнете да използвате Inbrija.**

### Общи положения

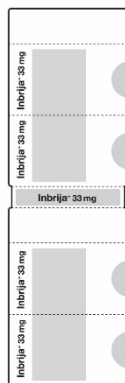
- Когато използвате инхалатора и капсулите, ръцете Ви трябва да са чисти и сухи.
- Изваждайте капсулите от блистера само непосредствено преди употреба.
- Цялата доза е 2 капсули, приемани една след друга.
- Заредете 1 капсула в инхалатора за Inbrija, затворете плътно устни около накрайника и след това вдишайте (поемете въздух), като след това задържите дъх за 5 секунди. Трябва да чуете как капсулата се „врътва“. След това извадете използваната капсула и заредете втора капсула в инхалатора. Затворете плътно устни около накрайника и вдишайте, като отново задържите дъх за 5 секунди.
- Трябва да инхалирате съдържанието на втората капсула в рамките на 10 минути след първата капсула.
- Не зареждайте 2 капсули едновременно.
- Изхвърлете всички използвани капсули веднага след употреба.
- Изхвърлете инхалатора след като свършите всички капсули от картонената опаковка.

### Устройство на инхалатора за Inbrija



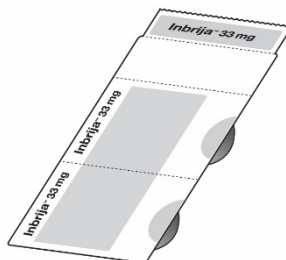
### Капсули

Всяка картонена опаковка съдържа блистери с 4 капсули.

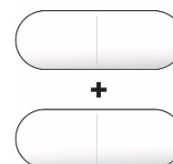


Пригответе и използвайте общо 2 капсули.

Използвайте капсулите една по една.

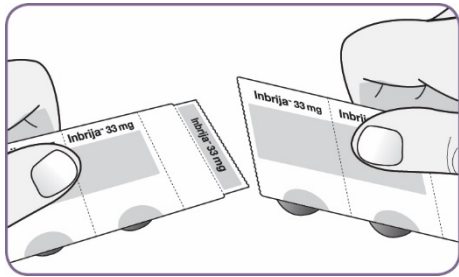


Цяла доза = 2 капсули



## Приготвяне на дозата

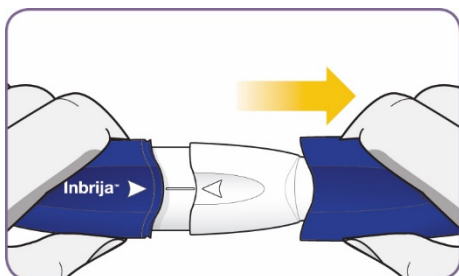
### Стъпка 1: Пригответе необходимите материали



Необходима е чиста и суха повърхност.  
Ръцете Ви трябва да са чисти и сухи.  
Извадете инхалатора и лента с капсули.  
Откъснете 2 капсули.

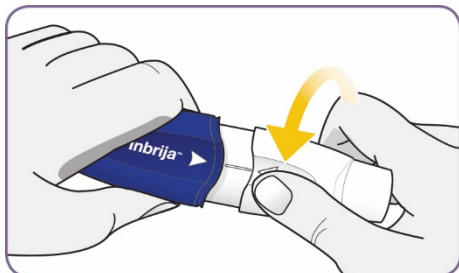
**Цялата доза е 2 капсули.**

### Стъпка 2: Махнете синята капачка от инхалатора



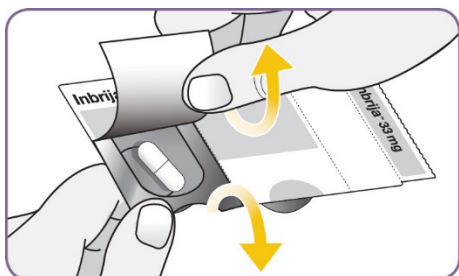
Издърпайте капачката право напред.  
Оставете капачката настрана. Ще Ви трябва по-късно, за да затворите инхалатора за съхранение.

### Стъпка 3: Завъртете и издърпайте белия накрайник



Завъртете и издърпайте накрайника, за да го освободите от дръжката.  
Поставете накрайника и инхалатора върху чиста и суха повърхност.

### Стъпка 4: Извадете 1 капсула от опаковката

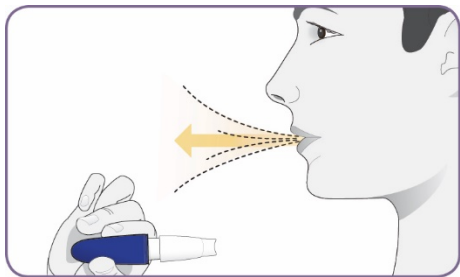


Отлепете внимателно фолиото от гърба на лентата с капсули и извадете 1 капсула.  
Изваждайте само по една капсула и то само непосредствено преди употреба.  
Да не се използва капсула, която изглежда смачкана, повредена или навлажнена.  
Изхвърлете я и извадете нова капсула.

<p><b>Стъпка 5: Заредете капсула</b></p> 	<p>Дръжте инхалатора в изправено положение за дръжката.</p> <p>Пуснете 1 капсула в отвора на камерата за капсули.</p> <p>Не зареждайте 2 капсули едновременно.</p>
<p><b>Стъпка 6: Поставете накрайника</b></p>	
<p><b>Напаснете стрелките на накрайника и дръжката</b></p> 	<p>Изравнете белите стрелки на дръжката и накрайника.</p>
<p><b>Натиснете накрайника само веднъж</b></p> 	<p>Натиснете здраво накрайника и дръжката едно в друго, докато чуете щракване. Това ще пробие капсулата.</p> <p><b>Не натискайте дръжката и накрайника повече от веднъж.</b></p>
<p><b>Освободете накрайника</b></p> 	<p>Освободете накрайника. Накрайникът ще пружинира обратно и ще остане закрепен на дръжката.</p>
<p>Сега инхалаторът е готов за употреба.</p> <p>Не натискайте дръжката и накрайника повече от веднъж. Това може да повреди капсулата и може да не получите пълната доза. Ако това се случи, започнете отново от стъпка 4 с нова капсула.</p> <p>Преди да преминете към стъпка 7 се уверете, че накрайникът е закрепен здраво и няма да падне.</p>	

## Приемане на дозата

**Стъпка 7: Дръжте инхалатора далеч от устата и издишайте**



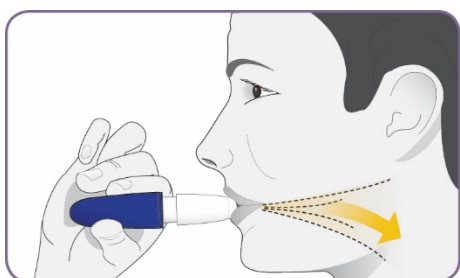
Застанете или седнете с изправени глава и гърди.

Дръжте инхалатора в хоризонтално положение и по-далеч от устата си.

Издишайте напълно.

Не издишвайте в инхалатора.

**Стъпка 8: Поемете си дълбоко въздух, за да вдишате праха**



Като държите инхалатора в хоризонтално положение, затворете плътно устни около накрайника.

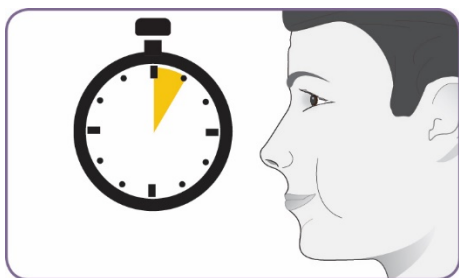
**Поемете дълбоко и комфортно дъх, докато почувствате, че дробовите Ви са изпълнени. Това обикновено отнема няколко секунди.**

Докато вдишвате, ще чуete и ще почувствате как капсулата се „врътва“ (завърта). Врътването означава, че инхалаторът работи и приемате лекарството.

Ако се закашляте или спрете поемането дозата, започнете отново от стъпка 7, като използвате същата капсула.

**Важно: Ако не чуete „врътването“ на капсулата, докато вдишвате, може да е необходимо отново да поемете дъх, по-дълбоко и по-продължително или може да е необходимо да почистите накрайника. (Не изплаквайте накрайника и не мокрете инхалатора). Вижте стъпка 13 – „Почистване на накрайника“. Започнете отново от стъпка 7, като използвате същата капсула.**

**Стъпка 9: Задръжте дъх за 5 секунди, а след това издишайте**

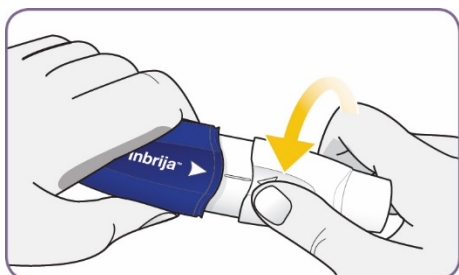


Извадете инхалатора от устата си и задръжте дъх за 5 секунди.

След това издишайте.

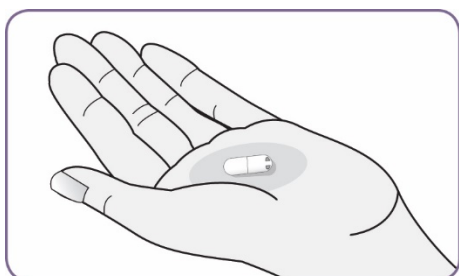
**Стъпка 10: Извадете капсулата от инхалатора**

**Завъртете и издърпайте накрайника**



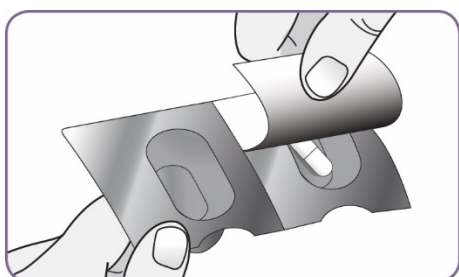
Завъртете и издърпайте накрайника.

**Извадете използваната капсула**



Извадете използваната капсула.

**Стъпка 11: Доза с 2-ра капсула**



Повторете стъпки от 4 до 10 с втората капсула, за да завършите приемането на цялата доза.

**Трябва да вдишате съдържанието на втората капсула в рамките на 10 минути след първата капсула.**

## Изхвърляне и съхранение

### Стъпка 12: Изхвърлете използваните капсули

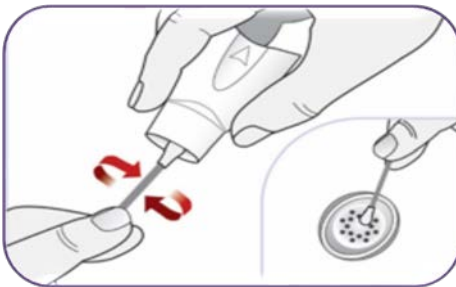


Изхвърлете капсулите в съответствие с местните изисквания.

### Стъпка 13: Почистване на накрайника

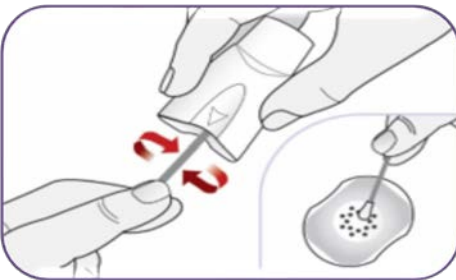
Нормално е във или по повърхността на инхалатора да остане известно количество прах. За да избегнете натрупване на прах, ако е необходимо, почистете праха от отворите на накрайника с кръгови движения с нов сух памучен тампон.

#### Почистете отворите от горния край на накрайника



Почистете отворите от горния край на накрайника.

#### Почистете отворите от долния край на накрайника



Почистете отворите от долния край на накрайника.

Може да използвате също суха кърпичка, за да избършете накрайника отвън, ако е необходимо.

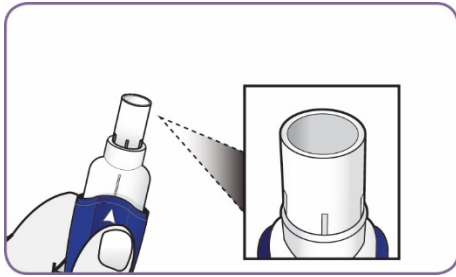
**Не почиствайте другите части на инхалатора.**

**Не изплаквайте накрайника и не мокрете инхалатора.**



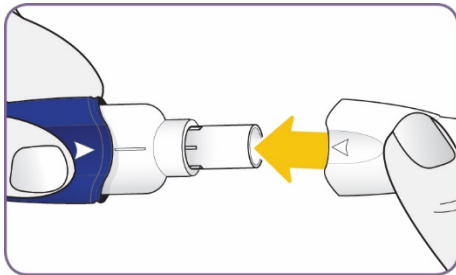
## Стъпка 14: Съхраняване на инхалатора

### Уверете се, че в инхалатора няма капсули



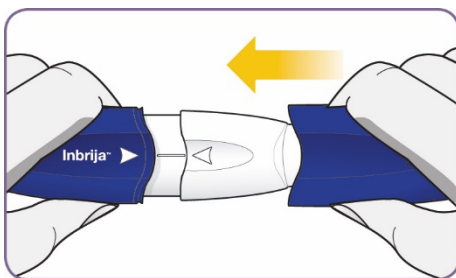
Преди да приберете инхалатора за съхранение, уверете се, че в него няма капсули.

### Поставете накрайника



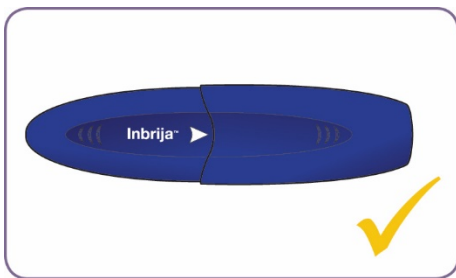
Поставете накрайника на дръжката, като натиснете, докато чуете изщракване.

### Поставете капачката



Поставете капачката върху накрайника.

### Готов за съхранение



Сега инхалаторът е готов за съхранение.

### Почистване на инхалатора

- Нормално е във или по повърхността на инхалатора да остане известно количество прах.
- За да избегнете натрупване на прах, ако е необходимо, почистете праха от отворите на накрайника с кръгови движения с нов сух памучен тампон.
- Може също да използвате суха кърпичка, за да избършете накрайника на инхалатора отвътре или отвън.
- **Не почиствайте другите части на инхалатора. Не изплаквайте накрайника и не мокрете инхалатора.**