

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Inbrija 33 mg prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje levodopum 42 mg.

Jedna podaná dávka obsahuje levodopum 33 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce.

Bílé neprůhledné tobolky obsahující bílý prášek, s černým potiskem „A42“ na víčku tobolky a dvěma černými pásky natištěnými na těle tobolky.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Inbrija je indikován k přechodné léčbě epizodických motorických fluktuací (epizody OFF) u dospělých pacientů s Parkinsonovou chorobou léčených inhibitory levodopy/dopa-dekarboxylázy.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Předtím, než pacienti začnou přípravek Inbrija užívat, mají mít stabilní režim inhibitoru levodopy/dopa-dekarboxylázy (např. karbidopy nebo benserazidu).

Pacienti vybraní pro léčbu přípravkem Inbrija mají být schopni rozpoznat nástup svých „OFF“ příznaků a dokázat připravit si inhalátor nebo mít k dispozici odpovědného pečovatele, který jim bude schopen inhalátor v případě potřeby připravit.

Přípravek Inbrija se má inhalovat v případě, kdy se začnou vracet motorické či nemotorické příznaky období OFF.

Doporučená dávka přípravku Inbrija jsou 2 tvrdé tobolky až 5krát denně, kdy každá poskytuje 33 mg levodopy. Maximální denní dávka přípravku Inbrija nemá překročit 10 tobolek (330 mg). Nedoporučuje se užívat více než 2 tobolky za jednu epizodu OFF. Překročení doporučené dávky může vést ke zvýšení nežádoucích účinků spojených s levodopou.

Náhlé snížení dávky nebo vysazení jakéhokoliv léčivého přípravku s levodopou je nutné pečlivě sledovat, zvláště u pacientů, kteří rovněž dostávají neuroleptika. Viz bod 4.4 ohledně hyperpyrexie a zmatenosti v důsledku vysazení.

#### *Starší pacienti*

U starších pacientů ( $\geq 65$  let) není nutná úprava dávkování přípravku Inbrija. U velmi starých pacientů ( $\geq 75$  let) jsou k dispozici jen velmi omezené údaje.

#### *Porucha funkce ledvin*

Přípravek Inbrija nebyl studován u pacientů s poruchou funkce ledvin. Doporučuje se tento léčivý přípravek podávat opatrně pacientům se závažným onemocněním ledvin.

#### *Porucha funkce jater*

Přípravek Inbrija nebyl studován u pacientů s poruchou funkce jater. Doporučuje se tento léčivý přípravek podávat opatrně pacientům se závažnou poruchou funkce jater.

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Inbrija u pacientů mladších 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

#### Způsob podání

Pouze k inhalačnímu podání. Tvrdé tobolky Inbrija se nesmí polykat.

Po použití všech tobolek se inhalátor Inbrija musí zlikvidovat.

Tobolky se musí z blistru vyjmout bezprostředně před použitím.

Je nutné, aby lékař nebo jiný zdravotnický pracovník vydal pacientovi pokyny, jak přípravek správně podávat. Shrnutí, jak se přípravek Inbrija používá, je uvedeno níže.

- Úplná dávka jsou 2 tobolky, které se užívají jedna po druhé.
- Pacient vloží 1 tobolku do inhalátoru Inbrija, nadechne se a zadrží dech na 5 sekund. Pacient má slyšet tobolku „vířít“.
- Použitá tobolka se vyjme z inhalátoru Inbrija a do inhalátoru se vloží druhá tobolka. Maximální doba mezi inhalací prášku z první a druhé tobolky nemá překročit 10 minut.
- Je důležité upozornit pacienta, že pokud neuslyší nebo neucítí, že tobolka při inhalaci „víří“, je možné, že se bude muset znovu hlouběji a déle nadechnout za použití stejné tobolky, nebo je možné, že bude muset vyčistit náustek.

Podrobné pokyny pro použití u pacientů jsou uvedeny v příbalové informaci.

#### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Glaukom s uzavřeným úhlem.
- Feochromocytom.
- Souběžné podávání s neselektivními inhibitory monoaminoxidázy (MAO). Tyto inhibitory je zapotřebí vysadit nejméně dva týdny před zahájením terapie kvůli zavedené základní terapii levodopou (viz bod 4.5).
- Neuroleptický maligní syndrom (NMS) a/nebo netraumatická rhabdomyolýza v anamnéze.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### Bronchospasmus u pacientů s onemocněním plic

Kvůli riziku bronchospasmu se použití prášku levodopy k inhalaci nedoporučuje u pacientů s astmatem, chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) nebo jiným chronickým základním onemocněním plic. O chronickém účinku přípravku Inbrija u pacientů s narušenou respirační funkcí jsou k dispozici jen omezené údaje.

##### Účinky na centrální nervový systém (CNS) a duševní poruchy

###### *Somnolence a epizody náhlého nástupu spánku*

Levodopa je spojována se somnolencí a epizodami náhlého nástupu spánku (viz bod 4.7). Velmi vzácně byl hlášen náhlý nástup spánku během denních aktivit, a to v některých případech bez

uvědomění si situace nebo jakýchkoliv výstražných známek. Pacienti o tom musí být informováni a musí být poučeni, aby během léčby postupovali opatrně při řízení nebo obsluze strojů (viz bod 4.7). Pacienti, u nichž dojde k somnolenci a/nebo epizodě náhlého nástupu spánku, nesmí řídit nebo obsluhovat stroje. Navíc lze uvažovat o snížení dávky či ukončení terapie.

#### *Hyperpyrexie a zmatenost vyvolaná vysazením*

Byl hlášen komplex symptomů, který připomíná neuroleptický maligní syndrom (vyznačující se zvýšenou teplotou, svalovou ztuhlostí, změněným vědomím a autonomní nestabilitou) bez žádné jiné zřejmé etiologie, ve spojení s rychlým poklesem dávky, vysazením nebo změnami základní dopaminergní terapie. Proto je jakékoliv náhlé snížení dávky nebo vysazení jakéhokoliv léčivého přípravku s levodopou nutné pečlivě sledovat, zvláště u pacientů, kteří rovněž dostávají neuroleptika.

#### *Duševní poruchy*

Pacienti mohou mít nové či zhoršující se duševní stavy a změny chování, které mohou být závažné, včetně chování podobného psychóze a sebevražedného chování během léčby levodopou nebo po zahájení léčby levodopou či zvýšení dávky levodopy. Toto abnormální myšlení a chování může zahrnovat jeden nebo více druhů projevů včetně úzkosti, deprese, paranoidní ideace, bludů, halucinací, zmatenosti, chování podobného psychóze, dezorientace, agresivního chování, agitovanosti a deliria. Pacienti se závažnou psychotickou poruchou nebo psychotickou poruchou v anamnéze musí být inhibitory levodopy/dopa-dekarboxylázy léčeni opatrně kvůli riziku zhoršení psychózy. Určité léčivé přípravky používané k léčbě psychózy mohou navíc zhoršovat příznaky Parkinsonovy choroby a mohou účinnost levodopy snižovat. Souběžné používání antipsychotik je nutno pečlivě kontrolovat s ohledem na zhoršení motorických příznaků, zvláště v případech, kdy se používají antagonisté receptoru D2 (viz bod 4.5).

#### *Impulzivní poruchy*

Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodu možnosti rozvoje impulzivních poruch. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených levodopou se mohou rozvinout symptomy impulzivních poruch chování, včetně patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého utrácení nebo nakupování, záchvatovitého a nutkavého přejídání. Pokud se tyto příznaky objeví, doporučuje se léčbu přehodnotit.

#### *Dyskineze*

Přípravek Inbrija může způsobit dyskinezi. Lze uvažovat o úpravě terapie levodopou nebo jinými léčivými přípravky používanými k léčbě Parkinsonovy choroby.

#### Kardiovaskulární ischemické příhody

Přípravek Inbrija je nutné podávat s opatrností u pacientů se závažným kardiovaskulárním onemocněním. Při podávání přípravku Inbrija pacientům s infarktem myokardu v anamnéze, kteří mají reziduální atriální, nodální nebo ventrikulární arytmiie, je nutno postupovat opatrně. Srdeční funkce je u takových pacientů nutné sledovat se zvláštní opatrností během zahájení léčby přípravkem Inbrija.

#### Peptické vředové onemocnění

Levodopu je nutné podávat opatrně pacientům s peptickým vředovým onemocněním v anamnéze (kvůli možnosti hemoragie v horní části gastrointestinálního traktu).

#### Glaukom

Levodopa může u pacientů s glaukodem zvyšovat nitrooční tlak. Pacienti s chronickým glaukodem mohou být léčeni levodopou s opatrností za předpokladu, že je během terapie dobře regulován nitrooční tlak a pacient pečlivě sledován s ohledem na změny nitroočního tlaku.

## Melanom

Epidemiologické studie prokázaly, že u pacientů s Parkinsonovou chorobou je vyšší riziko (2krát až přibližně 6krát vyšší) rozvoje melanomu než u běžné populace. Není jasné, zda zvýšené pozorované riziko bylo způsobeno Parkinsonovou chorobou nebo jinými faktory, jako jsou léčivé přípravky používané k léčbě Parkinsonovy choroby.

Ke sledování melanomu u pacientů dostávajících přípravek Inbrija se doporučují pravidelná vyšetření kůže.

## Laboratorní sledování

Mezi abnormální hodnoty laboratorních testů mohou patřit zvýšení hodnot testů jaterních funkcí, jako jsou alkalická fosfatáza, aspartátaminotransferáza (AST), alaninaminotransferáza (ALT), laktátdehydrogenáza (LDH) a bilirubin. Byly také hlášeny abnormální výsledky močovinového dusíku v krvi (BUN) a pozitivní Coombsův test.

## Narušení testu

Levodopa může způsobovat falešně pozitivní reakci na ketolátky v moči, když se ke stanovení ketonurie použije testovací proužek. Tato reakce se nezmění vařením vzorků moči. Falešně negativní testy mohou být způsobeny použitím metod testování na glukosurii založených na glukooxidáze. Velmi vzácně byly hlášeny případy falešně diagnostikovaného feochromocytomu u pacientů podstupujících terapii inhibitory levodopy/dopa-dekarboxylázy. Při interpretaci koncentrací katecholaminů a jejich metabolitů v plazmě a moči u pacientů léčených levodopou nebo inhibitory levodopy/dopa-dekarboxylázy je zapotřebí opatrnosti.

## Ortostatická hypotenze

Levodopa může způsobit ortostatickou hypotenzi. Přípravek Inbrija se má používat opatrně v případě souběžného užívání léčivých přípravků, které mohou způsobit ortostatickou hypotenzi, jako jsou např. antihypertenzní léčivé přípravky.

## Interkurentní infekce dýchacích cest

O použití přípravku Inbrija během infekce dýchacích cest jsou k dispozici jen omezené údaje. Na základě individuálních vyšetření závažnosti interkurentní infekce dýchacích cest může podávání přípravku Inbrija pokračovat, nebo být přerušeno, dokud respirační příznaky nezmizí (viz bod 4.2).

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Neselektivní inhibitory monoaminoxidázy (MAO)

Užívání neselektivních inhibitorů MAO s levodopou je kontraindikováno (viz bod 4.3). Jakékoliv neselektivní inhibitory MAO je nutné vysadit nejméně 14 dnů před zahájením podávání levodopy.

### Selektivní inhibitory monoaminoxidázy (MAO)

Užívání selektivních inhibitorů MAO-B (jako je např. rasagilin, selegilin a safinamid) s levodopou může být spojeno s ortostatickou hypotenzí. Pacienty, kteří tyto léčivé přípravky používají, je nutno pečlivě sledovat.

### Antagonisté receptoru dopaminu D2 a isoniazid

Antagonisté receptoru dopaminu D2 (např. fenothiaziny, butyrofenony, risperidon, metoklopramid) a isoniazid mohou účinky levodopy snížit. Pacienty, kteří tyto léčivé přípravky užívají, je nutno sledovat se zřetelem ke zhoršení parkinsonských příznaků (viz bod 4.4).

## Antihypertenziva

Ke vzniku symptomatické posturální hypotenze dochází při přidání kombinací levodopy a inhibitoru dopa-dekarboxylázy k léčbě pacientů, kteří již užívají antihypertenziva. Během souběžného používání přípravku Inbrija může být třeba úprava dávky antihypertenzních léčivých přípravků.

## Anticholinergika

Anticholinergní léčivé přípravky mohou mít s levodopou synergický účinek na zlepšení třesu. Souběžné užívání však může způsobit zhoršení mimovolných motorických poruch. Anticholinergní léčivé přípravky mohou zhoršovat účinek perorálních léčivých přípravků s levodopou kvůli zpožděné absorpci. To může vyžadovat úpravu dávky levodopy.

## Inhibitory COMT

Prokázalo se, že přídavek entakaponu k inhibitoru levodopy/dopa-dekarboxylázy zvyšuje dostupnost levodopy o 30 %. Při souběžném užívání inhibitorů COMT může být zapotřebí upravit dávku levodopy.

## Tricyklická antidepresiva

Vzácně byly hlášeny nežádoucí účinky včetně hypertenze a dyskineze, které jsou výsledkem souběžného užívání tricyklických antidepresiv a inhibitorem levodopy/dopa-dekarboxylázy.

## Amantadin

Souběžné podávání levodopy a amantadinu může zvýšit zmatenost, halucinace, noční můry, gastrointestinální poruchy nebo jiné nežádoucí účinky podobné účinkům atropinu. U pacientů užívajících amantadin a levodopu byly pozorovány psychotické reakce.

## Lokální nebo systémové plicní léčivé příznaky

Interakce přípravku Inbrija s lokálními nebo systémovými plicními léčivými přípravky nebyly zkoumány, protože se přípravek Inbrija nedoporučuje u pacientů s astmatem, chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) nebo jiným chronickým základním plicním onemocněním (viz bod 4.4).

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Údaje o podávání levodopy těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Podávání přípravku Inbrija se nedoporučuje v těhotenství a u žen, které mohou otěhotnět a které nepoužívají antikoncepci.

### Kojení

Levodopa se vylučuje do lidského mateřského mléka. Informace o účincích levodopy na novorozence/děti jsou nedostatečné. Kojení má být během léčby přípravkem Inbrija přerušeno.

### Fertilita

Údaje o účincích přípravku levodopy na lidskou fertilitu nejsou k dispozici. Studie na zvířatech neindikovaly žádný účinek na fertilitu (viz bod 5.3).

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Levodopa může mít významné účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Určité nežádoucí účinky, například ospalost a závratě, které byly hlášeny u léčivých přípravků s jinými formami levodopy, mohou nepříznivě ovlivnit schopnost některých pacientů řídit a obsluhovat stroje.

Pacienti léčení léčivými přípravky obsahující levodopu a trpící somnolencí a/nebo epizodami náhlého nástupu spánku musí být informováni o tom, že nesmí řídit ani provádět činnosti, kde snížená bdělost může způsobit jim samotným nebo jiným osobám riziko závažného zranění či úmrtí (např. použití strojů), dokud se takové znovu se vyskytující epizody a somnolence nevyřeší (viz též bod 4.4).

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášené v klinických studiích s přípravkem Inbrija byly kašel (15,6%), pád (8,7%), infekce horních cest dýchacích (5,8%), dyskineze (5,7%) a změna barvy sputa (2,8%). Závažné nežádoucí účinky alergického edému byly hlášeny u léčivých přípravků s levodopou, ale ne v klinických studiích s přípravkem Inbrija. U léčivých přípravků obsahujících inhibitor levodopy/dopa-dekarboxylázy se může objevit komplex příznaků připomínajících maligní neuroleptický syndrom a rhabdomyolýza, nicméně v klinických studiích s přípravkem Inbrija nebyly zjištěny žádné případy. Gastrointestinální krvácení bylo hlášeno u léčivých přípravků s levodopou a jednou bylo pozorováno také v klinických studiích s přípravkem Inbrija.

##### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů a frekvence v tabulce 1 níže. Kategorie frekvencí jsou definovány následovně: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 1: Nežádoucí účinky**

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky přípravku Inbrija			Nežádoucí účinky hlášené u perorální levodopy
	Velmi časté	Časté	Není známo	Není známo
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)				Maligní melanom
Poruchy krve a lymfatického systému				Anémie, Agranulocytóza, Trombocytopenie, Leukopenie
Poruchy imunitního systému				Alergický edém
Poruchy metabolismu a výživy				Snížená chuť k jídlu
Psychiatrické poruchy				Stav zmatenosti, Halucinace, Deprese, Úzkost, Abnormální sny,

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky přípravku Inbrija			Nežádoucí účinky hlášené u perorální levodopy
	Velmi časté	Časté	Není známo	Není známo
				Insomnie, Psychotická porucha, Impulzivní porucha (viz bod 4.4), Agitovanost, Sebevražedný pokus (viz bod 4.4), Dezorientace, Syndrom dopaminové dysregulace, Euforická nálada, Zvýšené libido, Bruxismus, Paranoia, Blud
Poruchy nervového systému		Dyskineze		Dystonie, Fenomén on – off Somnolence, Závratě, Zhoršení Parkinsonovy choroby, Parestézie, Bolest hlavy, Třes, Záchvat, Náhlý nástup spánku (viz bod 4.4), Syndrom neklidných nohou, Maligní neuroleptický syndrom (viz bod 4.4), Ataxie, Dysgeuzie, Kognitivní porucha, Hornerův syndrom, Demence
Poruchy oka				Rozmazané vidění, Diplopie, Mydriáza, Okulogyrická krize, Blefarospasmus
Srdeční poruchy				Poruchy srdečního rytmu <sup>a</sup> (viz bod 4.4), Palpitace
Cévní poruchy				Ortostatická hypotenze (viz bod 4.4), Hypertenze, Synkopa, Tromboflebitida, Návaly horka



	Nežádoucí účinky přípravku Inbrija			Nežádoucí účinky hlášené u perorální levodopy
Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Není známo	Není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Kašel	Infekce horních cest dýchacích, Změna barvy sputa, Změna barvy nosního výtoků, Iritace hrdla	Pocit dušení	Dyspnoe, Abnormální dýchání, Dysfonie, Škytavka
Gastrointestinální poruchy		Nauzea, Zvracení		Bolest břicha, Zácpa, Průjem, Sucho v ústech, Krvácení v gastrointestinálním traktu, Peptický vřed (viz bod 4.4), Dysfagie, Dyspepsie, Glosodynie, Plynatost, Změna barvy slin, Nadměrná sekrece slin
Poruchy kůže a podkožní tkáně				Angioedém, Hyperhidróza, Vyrážka, Pruritus, Henochova-Schonleinova purpura, Kopřivka, Alopecie, Změna barvy potu
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně				Svalové spasmy, Trismus
Poruchy ledvin a močových cest				Močová retence, Chromaturie, Močová inkontinence
Poruchy reprodukčního systému a prsu				Priapismus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace				Periferní edém, Astenie, Únava, Malátnost, Porucha chůze, Bolest hrudníku

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky přípravku Inbrija			Nežádoucí účinky hlášené u perorální levodopy
	Velmi časté	Časté	Není známo	Není známo
Vyšetření				Zvýšení aspartátaminotransferázy, Zvýšení alaninaminotransferázy, Zvýšení laktátdehydrogenázy v krvi, Zvýšení bilirubinu v krvi, Zvýšená hladina glukózy v krvi, Zvýšení kreatininu v krvi, Zvýšení obsahu kyseliny močové v krvi, Snížený obsah hemoglobinu, Snížený hematokrit, Přítomnost krve v moči, Zvýšení močoviny v krvi, Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi, Pozitivní Coombsův test, Přítomnost bílých krvinek v moči, Pozitivní bakteriální test, Snížená tělesná hmotnost, Zvýšená tělesná hmotnost
Poranění, otravy a procedurální komplikace		Pád		

<sup>a</sup> Porucha srdečního rytmu je v tomto případě kombinovaný termín zahrnující fibrilaci srdečních síní, flutter síní, atrioventrikulární blokádu, raménkovou blokádu, syndrom nemocného sinu, bradykardii a tachykardii.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

##### *Náhlý nástup spánku*

Levodopa je spojována se somnolencí a velmi vzácně bývá spojována s nadměrnou somnolencí během dne a epizodami náhlého nástupu spánku.

##### *Impulzivní poruchy*

U pacientů léčených agonisty dopaminu a/nebo dopaminergními přípravky obsahujícími levodopu se mohou rozvinout symptomy jako patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé utrácení nebo nakupování a záchvatovité a nutkavé přejídání (viz bod 4.4).

##### *Kašel*

V klinických studiích s přípravkem Inbrija byl kašel hlášen nejčastěji mírný až středně závažný z hlediska intenzity a obvykle je udáván během prvních 30 dnů léčby. Kvůli kašli ukončila 2 % subjektů hodnocení účast v klinických studiích s přípravkem Inbrija.

### *Pocit dušení*

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy pocitu dušení spojené s dopadem prášku léčivého přípravku na zadní stranu hrdla bezprostředně po podání.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměrů přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného [Dodatku V](#)**.

## **4.9 Předávkování**

Lze očekávat, že se v důsledku nadměrné dopaminergní stimulace vyskytnou akutní příznaky předávkování levodopou. Použití více než jedné dávky přípravku Inbrija (2 tobolky) k léčbě stejné OFF epizody může způsobit poruchy CNS se zvyšující se pravděpodobností kardiovaskulární poruchy (např. hypotenze, tachykardie) a závažnějších psychiatrických problémů při vyšších dávkách.

Pacienty je nutné sledovat a zajistit jim podpůrnou péči. Pacienti mají mít zajištěné elektrokardiografické sledování vzniku arytmií; pokud to bude zapotřebí, je třeba jim zajistit vhodnou léčbu antiarytmiky.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsonika, dopaminergní léčiva, ATC kód: N04BA01

#### Mechanismus účinku

Levodopa je prekurzorem dopaminu a podává se jako substituční terapie dopaminem při Parkinsonově chorobě.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost přípravku Inbrija pro léčbu OFF epizod u pacientů s Parkinsonovou chorobou nad rámec základní dopaminergní léčby byla hodnocena ve 12týdenní randomizované, placebem kontrolované, dvojité zaslepené studii. Subjekty hodnocení musely být schopny rozeznat OFF období a obsluhovat zařízení.

Celkem bylo randomizováno a léčeno přípravkem Inbrija v dávce 66 mg (dvě tobolky 33 mg) 114 pacientů a placebo dostávalo 112 pacientů. Když nastala epizoda OFF, subjekty hodnocení mohly používat inhalovanou levodopu až pětkrát denně. Apomorfin nebyl povolen jako základní léčivý přípravek. Ve výchozím stavu měli pacienti nejméně 2 hodiny OFF období denně a dávka léků na bázi inhibitoru levodopy/dopa-dekarboxylázy nepřekročila 1 600 mg levodopy za den.

Primárním cílovým parametrem účinnosti byla průměrná změna od výchozího stavu na Jednotné škále hodnocení Parkinsonovy choroby [Unified Parkinson's Disease Rating Scale] (UPDRS), část III, skóre za 30 minut po dávce ve 12. týdnu. Část III UPDRS je navržena k hodnocení závažnosti kardinálních motorických nálezů (např. třes, ztuhlost, bradykineze, posturální nestability) u pacientů s Parkinsonovou chorobou. Tento cílový parametr byl hodnocen v klinickém nastavení, tj. pacienti museli užít svou pravidelnou ranní dávku perorálního inhibitoru levodopy/dopa-dekarboxylázy a pak navštívit kliniku za 2 - 5 hodin po dávce. Pokud nastala epizoda OFF, subjekty hodnocení dostaly placebo nebo inhalovaly levodopu. UPDRS-III byla hodnocena před podáním dávky a 30 minut po dávce. Snížení průměrné denní doby OFF a zlepšení na stupnici globálního vnímání změny pacientem

[Patient Global Impression of Change] (PGI-C), pacientem hlášený výsledek celkového zlepšení a spokojenost s léčbou přípravkem Inbrija a respondéři ON byli hlavními sekundárními cílovými parametry. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 2.

**Tabulka 2: Základní vlastnosti a výsledky cílových parametrů účinnosti**

Parametry	Placebo n = 112	Inbrija 66 mg n = 114
<b>Vlastnosti subjektu hodnocení</b>		
Věk	63 let	64 let
Doba trvání PD	97 měsíců	96 měsíců
Dávka levodopy ve výchozím stavu	841 mg	819 mg
<b>Skóre UPDRS-III během doby OFF</b>	n = 95 <sup>a</sup>	n = 94 <sup>a</sup>
Skóre před dávkou	32,1	29,0
Změna po 30 minutách	-5,91	-9,83
Rozdíl (95% CI)	-	-3,92 (-6,84; -1,00)
Hodnota p	-	0,009
<b>Respondéři ON<sup>b</sup></b>	n = 97 <sup>a</sup>	n = 97 <sup>a</sup>
% (n)	36,1 % (35)	57,7 % (56)
Rozdíl	-	21,6 %
hodnota p	-	0,003
<b>PGI-C</b>	n = 97 <sup>a</sup>	n = 98 <sup>a</sup>
Velké zlepšení % (n)	7,2 % (7)	11,2 % (11)
Zlepšení % (n)	7,2 % (7)	26,5 % (26)
Malé zlepšení % (n)	32,0 % (31)	33,7 % (33)
Bez zlepšení % (n)	53,6 % (52)	28,6 % (28)
Hodnota p	-	< 0,001 <sup>c</sup>
<b>Denní doba OFF (hod.)</b>	n = 97 <sup>a</sup>	n = 95 <sup>a</sup>
Výchozí průměr (SD)	5,59 (2,25)	5,35 (2,26)
LS průměrná změna	-0,48	-0,47
Průměrný rozdíl (95% CI)	-	-0,01 (-0,55; 0,56)
Hodnota p	-	0,975
Denní dávky (střední hodnota)	2 dávky	2 dávky

<sup>a</sup> Pozorované případy.

<sup>b</sup> Respondér byl definován jako subjekt hodnocení, který se změnil z OFF na ON během 60 minut po dávce a který zůstal ON po 60 minut po dávce.

<sup>c</sup> Hodnota p pro PGI-C je nominální.

### *Bezpečnost plic*

V dílčí populaci 12týdenní studie byla prováděna sériová spirometrická měření za 15, 30 a 60 minut po první dávce přípravku Inbrija 66 mg nebo placebo. Nebyly pozorovány žádné významné rozdíly mezi placebem a přípravkem Inbrija u usilovného vydechnutého objemu za 1 sekundu (FEV<sub>1</sub>) po první dávce.

U pacientů s Parkinsonovou chorobou léčených perorálním inhibítorem levodopy/dopa-dekarboxylázy byl rovněž vyhodnocen vliv přípravku Inbrija na funkci plic ve 12měsíční randomizované, kontrolované, nezaslepené studii. Přípravkem Inbrija v dávce 66 mg (dvě tobolky 33 mg) bylo léčeno celkem 271 pacientů a 127 pacientů v observační kontrolní skupině bylo pozorováno při jejich pravidelném perorálním lékovém režimu pro léčbu Parkinsonovy choroby. Funkce plic byla hodnocena spirometrií a difúzní kapacitou oxidu uhelnatého (DL<sub>CO</sub>) každé 3 měsíce v obou skupinách. Po 12 měsících bylo průměrné snížení FEV<sub>1</sub> vůči výchozímu stavu stejné v obou skupinách (-0,1 l). Změna od výchozího stavu pro DL<sub>CO</sub> byla porovnáována mezi skupinou léčenou přípravkem Inbrija a

observační kohortou; na konci 12 měsíčního období se neprojevil žádný významný rozdíl ve změně vůči výchozímu stavu mezi skupinou s přípravkem Inbrija a observační kohortou u DL<sub>CO</sub>.

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Inbrija u všech podskupin pediatrické populace při léčbě idiopatické Parkinsonovy choroby (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Byla hodnocena farmakokinetika přípravku Inbrija v dávce 66 mg (2 x 33 mg tobolky) a tablet karbidopy/levodopy 25 mg/100 mg s okamžitým uvolňováním u 24 zdravých dobrovolníků po lačnění, kdy celkem obdrželi 50 mg karbidopy každých 8 hodin.

Střední doba do maximální koncentrace levodopy v plazmě byla 30 minut po dávce přípravku Inbrija 66 mg (2 x 33 mg tobolky) v porovnání se 45 minutami po dávce tablet karbidopy/levodopy 25 mg/100 mg s okamžitým uvolňováním. Relativní biologická dostupnost normalizované dávky pro jednorázovou emitovanou dávku 66 mg přípravku Inbrija byla 88,0 % (90% CI: 80,3; 96,4) v porovnání s jednorázovou perorální dávkou karbidopy/levodopy 25 mg/100 mg.

Průměrná maximální koncentrace v plazmě po 10 minutách ( $C_{10min}$ ) a vrcholová koncentrace ( $C_{max}$ ) levodopy po podání přípravku Inbrija v dávce 66 mg (2 x 33 mg tobolky) byla 418 ng/ml v prvním a 696 ng/ml v druhém případě při expozici delší než 4 hodiny ( $AUC_{0-4h}$ ) 1 280 ng•hod/ml.

### Distribuce

Zdánlivý distribuční objem ( $V_z/F$ ) pro přípravek Inbrija v dávce 66 mg (2 x 33 mg tobolky) byl 168 l.

### Biotransformace

Levodopa je v rozsáhlé míře metabolizována na různé metabolity. Dvěma hlavními metabolickými dráhami jsou dekarboxylace pomocí dekarboxylázy L-aromatické aminokyseliny a O-methylace pomocí katechol-O-methyltransferázy (COMT).

Farmakokinetika hlavních metabolitů levodopy, 3-O-metyldopy (3-OMD), kyseliny 3,4-dihydroxyfenyloctové (DOPAC) a kyseliny homovanilové (HVA) byla zkoumána po podání jednorázové inhalované dávky přípravku Inbrija a jedné perorální tablety karbidopy/levodopy 25 mg/100 mg s okamžitým uvolňováním. Profil metabolitů po inhalaci přípravku Inbrija se významně nelišil od profilu pozorovaného po perorálním podání karbidopy/levodopy. Vrcholové koncentrace metabolitů a celková expozice dosažená po podání přípravku Inbrija nepřekročily hodnoty pozorované po perorální dávce karbidopy/levodopy.

Dopad množství cirkulující dopa-dekarboxylázy na konci intervalu dávkování perorální karbidopy/levodopy na účinnost přípravku Inbrija nebyl studován.

### Eliminace

Za přítomnosti karbidopy byl poločas ( $t_{1/2}$ ) zdánlivé konečné eliminace levodopy po jednorázovém podání přípravku Inbrija v dávce 66 mg (2 x 33 mg tobolky) 2,3 hodiny a byl srovnatelný s poločasem 1,9 hodiny po perorální dávce tablet karbidopy/levodopy 25 mg/100 mg s okamžitým uvolňováním.

### Linearita/nelinearita

Přípravek Inbrija ukazuje farmakokinetiku levodopy úměrnou dávce od 13 mg do 122 mg.

### Porucha funkce ledvin

Přípravek Inbrija nebyl konkrétně studován u pacientů s poruchou funkce ledvin. Doporučuje se tento léčivý přípravek podávat opatrně pacientům se závažným onemocněním ledvin (viz bod 4.2).

### Porucha funkce jater

Přípravek Inbrija nebyl konkrétně studován u pacientů s poruchou funkce jater. Doporučuje se tento léčivý přípravek podávat opatrně pacientům se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.2).

### Pohlaví

S přípravkem Inbrija v dávce 66 mg (2 x 33 mg tobolky) byla provedena klinická studie u 24 zdravých subjektů (13 mužů a 11 žen). Po podání přípravku Inbrija byly u žen  $C_{\max}$  a  $AUC_{0-24\text{ h}}$  vyšší o 42,2 % v prvním a 48,8 % v druhém případě, než u mužů. Po korekci parametrů na tělesnou hmotnost nebyla odlišnost pohlaví po každé léčbě již dále významná:  $C_{\max}$  a  $AUC_{0-24\text{ h}}$  upravené podle tělesné hmotnosti po dávce přípravku Inbrija u žen byl vyšší než u mužů o 9,7 % a 15,1 %. Většina rozdílů mezi pohlavími připadá na vrub rozdílům v tělesné hmotnosti. Není zapotřebí žádné úpravy dávky podle pohlaví.

### Kouření

S přípravkem Inbrija v dávce 66 mg (2 x 33 mg tobolky) podávaným 56 zdravým subjektům (31 nekuřákům a 25 kuřákům) byla provedena klinická studie. Po podání přípravku Inbrija byla  $C_{\max}$  a  $AUC_{0-24\text{ h}}$  o 11 % až 12 % vyšší u kuřáků, než u nekuřáků. Není zapotřebí žádné úpravy dávky podle kuřáctví.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

### Reprodukční toxicita

Levodopa způsobovala viscerální a skeletální malformace u králíků. Nebyly pozorovány žádné účinky na mužské či ženské reprodukční orgány v toxikologických studiích se samotnou levodopou s opakovanou dávkou u myši, potkanů či opic.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Obsah tobolky

Kolfosceril-palmitát (DPPC)  
Chlorid sodný

#### Tobolka

Hypromelóza  
Oxid titaničitý (E 171)  
Karagenan  
Chlorid draselný  
Karnaubský vosk

Kukuřičný škrob

### Potisk

Šelak

Černý oxid železitý (E 172)

Propylenglykol

Hydroxid draselný

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí a vyjítejte bezprostředně před použitím.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Tvrdé tobolky jsou dodávány v odlupovacích blistrech Al/PVC/Al. Jeden perforovaný jednodávkový blistr obsahuje 4 tvrdé tobolky.

Inhalátor přípravku Inbrija je vyroben z polybutylentereftalátu (PBT), polykarbonátu (PC) a polypropylenu (PP). Propichovací hroty a pružiny jsou vyrobeny z nerezové oceli.

Krabička obsahuje 16 tvrdých tobolek (4 blistrů) a jeden inhalátor.

Krabička obsahuje 32 tvrdých tobolek (8 blistrů) a jeden inhalátor.

Krabička obsahuje 60 tvrdých tobolek (15 blistrů) a jeden inhalátor.

Krabička obsahuje 92 tvrdých tobolek (23 blistrů) a jeden inhalátor.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Acorda Therapeutics Ireland Limited

10 Earlsfort Terrace

Dublin 2, D02 T380

Irsko

Tel: +353 (0)1 231 4609

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/19/1390/001

EU/1/19/1390/002

EU/1/19/1390/003

EU/1/19/1390/004

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. září 2019

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.



## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

ADOH B.V.  
Godfried Bomansstraat 31  
6543 JA Nijmegen  
Nizozemsko

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Inbrija 33 mg prášek k inhalaci v tvrdé tobolce  
levodopum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje levodopum 42 mg.  
Jedna podaná dávka obsahuje levodopum 33 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje kolfosceril-palmitát (DPPC), chlorid sodný, hypromelózu, oxid titaničitý (E 171), karagenan, chlorid draselný, karnaubský vosk, kukuřičný škrob, šelak, černý oxid železitý (E 172), propylenglykol, hydroxid draselný.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

16 tvrdých tobolek + 1 inhalátor  
32 tvrdých tobolek + 1 inhalátor  
60 tvrdých tobolek + 1 inhalátor  
92 tvrdých tobolek + 1 inhalátor

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Pouze k inhalačnímu podání. Tobolky přípravku Inbrija nepolykejte.  
Pouze pro použití s inhalátorem dodávaným v balení.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí a vyjímajte pouze bezprostředně před použitím.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/19/1390/001 60 tvrdých tobolek  
EU/1/19/1390/002 92 tvrdých tobolek  
EU/1/19/1390/003 16 tvrdých tobolek  
EU/1/19/1390/004 32 tvrdých tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Inbrija

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Inbrija 33 mg prášek k inhalaci v tvrdé tobolce  
levodopum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Acorda Therapeutics Ireland Limited

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Pouze pro inhalační podání. Tobolky nepolykejte.

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## Příbalová informace: informace pro pacienta

### Inbrija 33 mg prášek k inhalaci v tvrdé tobolce levodopum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Inbrija a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Inbrija užívat
3. Jak se přípravek Inbrija užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Inbrija uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Inbrija a k čemu se používá

Léčivou látkou v přípravku Inbrija je levodopa. Přípravek Inbrija je lék užívaný inhalací (vdechováním) pro léčbu zhoršení Vašich příznaků Parkinsonovy choroby během tzv. období „OFF“.

Parkinsonova choroba postihuje Vaše pohybové schopnosti a je léčená lékem, který pravidelně užíváte. Během období OFF Váš obvyklý lék onemocnění nekontroluje dostatečně dobře a je pravděpodobné, že se pohyb zkomplikuje.

Pokračujte v užívání svého hlavního léku na léčbu Parkinsonovu chorobu a používejte přípravek Inbrija na kontrolu zhoršení příznaků (například neschopnost se pohybovat) během období „OFF“.

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Inbrija užívat

##### Neužívejte přípravek Inbrija

- jestliže jste **alergický(á) na levodopu** nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže budete mít rozmazané vidění, zarudlé oči, závažnou bolest očí a hlavy, zaznamenáte halo efekty, tj. mlžný opar okolo zdrojů světla, budete mít zvětšené zornice a pocit na zvracení. Pokud se u Vás objeví kterýkoli z těchto příznaků, můžete mít oční onemocnění nazývané **glaukom s uzavřeným úhlem**, které se objevuje náhle: **Neužívejte přípravek Inbrija a zajistěte si neodkladné lékařské ošetření.**
- jestliže máte **vzácné nádorové onemocnění nadledvin** nazývané feochromocytom.
- jestliže **užíváte určité léky proti depresi nazývaná neselektivní inhibitory MAO** (např. izokarboxazid a fenelzin). Tyto léky musíte přestat užívat nejméně 14 dnů před zahájením léčby přípravkem Inbrija. Viz též bod „Další léčivé přípravky a přípravek Inbrija“.
- jestliže jste již dříve měl(a) **malignt neuroleptický syndrom**, život ohrožující reakci na určité léky používaná k léčbě závažných duševních onemocnění nebo trpíte **netraumatickou** (nezpůsobenou fyzickým poškozením, např. úrazem) **rabdomyolýzou**, vzácným svalovým onemocněním, při kterém se rychle rozkládá poškozený sval.

## Upozornění a opatření

**Zajistěte si neodkladnou lékařskou pomoc, pokud se u Vás vyskytne třes, agitovanost (neklid spojený s potřebou pohybu), zmatenost, horečka, rychlý srdeční tep nebo závrať a mdloby, když se postavíte, nebo když si všimnete, že máte velmi ztuhlé svaly nebo se Vaše svaly křečovitě stahují.** Může se jednat o příznaky „hyperpyrexie (horečky) nastupující při vysazení léku“. Pro další informace viz bod 4.

Před užitím přípravku **Inbrija informujte svého lékaře nebo lékárníka**, pokud máte nebo jste někdy měl(a), případně pokud se u Vás objeví:

- astma, dýchací obtíže, jako je chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) nebo jiná dlouhodobá plicní onemocnění či problémy s dýcháním;
- jakákoliv forma závažného duševního onemocnění, např. psychóza;
- srdeční záchvat nebo problémy srdečního rytmu. Lékař Vás bude pečlivě sledovat při zahájení léčby;
- vřed v žaludku či ve střevech;
- oční onemocnění nazývané glaukom (zvýšený oční tlak), protože možná bude nutné kontrolovat nitrooční tlak;
- závažné problémy s ledvinami;
- závažné problémy s játry.

Pokud si nejste jist(á), zda se Vás výše uvedené týká, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek Inbrija užívat.

**Informujte svého lékaře nebo lékárníka**, pokud se u Vás **při užívání přípravku Inbrija** objeví kterýkoli z následujících příznaků:

- **náhlé nástupy spánku** nebo se někdy cítíte velmi ospalý(á);
- **změny nebo zhoršení Vašeho duševního stavu**, které mohou být závažné, jako je chování podobné psychóze či sebevražedné chování;
- **halucinace** společně se zmateností, neschopností spát a bujnými sny. Abnormální myšlení včetně úzkosti, deprese, agitovanosti (neklidu spojeného s potřebou pohybu), paranoidního (vztahovačného) uvažování, bludů nebo ztráty orientace, agresivního chování a poruchy vědomí způsobující chybné vnímání a hodnocení okolí (deliria);
- **zhoršení jakýchkoli dýchacích příznaků**, nebo pokud budete mít **infekci dýchacích cest**;
- **nutkání nebo touha** chovat se pro Vás neobvyklým způsobem, či nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí. Tyto projevy chování jsou nazývány impulzivními poruchami a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, abnormálně vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek a pocitů. **Váš lékař možná bude muset přehodnotit Vaši léčbu.**
- nové nebo zvýšené **abnormální pohyby těla** (dyskineze);
- **závrať při vstávání do stoje** (nízký krevní tlak);
- **melanom** (typ rakoviny kůže) nebo podezřelé kožní výrůstky nebo znaménka.

Pokud budete muset podstoupit chirurgický výkon, oznamte svému lékaři, že užíváte přípravek Inbrija.

## Vyšetření

Při dlouhodobé léčbě vašimi léky možná budete muset podstoupit vyšetření srdce, jater, ledvin a testy krvinek. Pokud budete muset absolvovat vyšetření krve nebo moči, informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, že užíváte přípravek Inbrija. Je to proto, že tento lék může ovlivnit výsledky některých vyšetření.

## Děti a dospívající

Použití přípravku Inbrija u pacientů do 18 let věku se nedoporučuje.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Inbrija**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná budete užívat. Je to proto, že jiné léky mohou ovlivnit způsob, jak přípravek Inbrija působí.

**Neužívejte** přípravek Inbrija, pokud jste užíval(a) léky nazývané neselektivní inhibitory MAO na léčbu deprese během posledních 14 dnů. Mezi tyto léky patří i izokarboxazid a fenelzin. Pokud je to Váš případ, přípravek Inbrija neužívejte a poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

**Informujte svého lékaře nebo lékárníka**, jestliže užíváte:

- léky na Parkinsonovu chorobu nazývané selektivní inhibitory MAO, jako jsou rasagilin, selegilin a safinamid, inhibitory COMT, jako jsou entakapon, tolkapon a opikapon, nebo anticholinergika, jako jsou orfenadrin a trihexyfenidyl;
- léky na duševní onemocnění včetně schizofrenie, jako jsou benperidol, haloperidol, risperidon, chlorpromazin, dekanoát flufenazinu, fenothiazin, butyrofenon nebo trifluoperazin;
- metoklopramid na léčbu pocitu na zvracení;
- isoniazid, antibiotikum na léčbu tuberkulózy;
- léky na vysoký krevní tlak, protože možná bude zapotřebí upravit dávku;
- léky na depresi nazývané tricyklická antidepresiva, jako jsou klomipramin, desipramin nebo doxepin;
- amantadin na léčbu chřipky nebo Parkinsonovy choroby.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Léčba přípravkem Inbrija se nedoporučuje během těhotenství a u žen, které mohou otěhotnět a které nepoužívají antikoncepci.

Během léčby přípravkem Inbrija ženy nemají kojít.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Inbrija může způsobovat **nadměrnou ospalost, závratě a náhlé nástupy spánku**. Pokud k tomu dojde, **neřídte a neobsluhujte** přístroje nebo stroje. Předtím, než budete znovu řídit či obsluhovat stroje, musíte mít jistotu, že nedostanete náhlý nástup spánku, závratě a ospalost. Mohl(a) byste sebe nebo ostatní vystavit riziku těžkého úrazu nebo úmrtí.

## **3. Jak se přípravek Inbrija užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Předtím, než začnete užívat přípravek Inbrija, musíte pravidelně užívat léky na Parkinsonovu chorobu kombinující tzv. inhibitor dopa-dekarboxylázy s levodopou.

Doporučená dávka přípravku Inbrija je **2 tobolky** pro léčbu jednoho období „OFF“. Neužívejte více než 2 tobolky za jedno období „OFF“. Můžete užít 2 tobolky až pětkrát denně.

**Maximální dávka přípravku Inbrija je 10 tobolek za den.**

**Důležité informace předtím, než budete používat přípravek Inbrija:**

- **Tobolky přípravku Inbrija se nesmí polykat.**
- Tento léčivý přípravek je určen **pouze k inhalačnímu podání.**
- Tobolky se musí z blistrového balení vyjmout pouze bezprostředně před použitím.
- K dosažení plné dávky je zapotřebí inhalovat dvě tobolky léku.
- Lék musí být užíván pouze s inhalátorem Inbrija.

- Když otevřete novou krabičku, vždy používejte nově dodaný inhalátor.
- Lékař nebo lékárník Vám ukáže, jak lék správně užívat.

Přečtěte si „**Návod k použití**“ na konci tohoto letáku s příbalovou informací s podrobnějšími pokyny o tom, jak se lék užívá s dodávaným inhalátorem.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Inbrija, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) více přípravku Inbrija, než jste měl(a) (nebo někdo náhodně spolkl přípravek Inbrija), **ihned vyhledejte lékařskou pomoc**. Můžete se cítit zmatený(á) nebo agitovaný(á) (neklidný(á) s potřebou pohybu) a srdeční tep můžete mít pomalejší nebo rychlejší, než obvykle.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Inbrija**

Přípravek Inbrija užívejte pouze v období „OFF“. Pokud období „OFF“ uplynulo, neužívejte přípravek Inbrija, dokud se neobjeví další období „OFF“.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Inbrija**

Nepřestávejte užívat přípravek Inbrija bez rady se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Vyhledejte neodkladnou lékařskou pomoc, pokud budete mít alergický edém** s příznaky zahrnujícími kopřivku (vyrážka), svědění, vyrážku, otok obličeje, rtů, jazyka nebo krku. Může to způsobovat obtíže při dýchání nebo polykání.

**Vyhledejte neodkladnou lékařskou pomoc, pokud** Vám silně ztuhnou svaly nebo se Vaše svaly křečovitě stahují, objeví se třes, agitovanost (neklid s potřebou pohybu), zmatenost, horečka, rychlý srdeční tep nebo rozsáhlé výchyly krevního tlaku. Může se jednat o příznaky neuroleptického maligního syndromu (NMS, což je vzácná závažná reakce na léky používané k léčbě poruch centrální nervové soustavy) nebo rhabdomyolýzy (vzácná závažná porucha svalů).

**Vyhledejte neodkladnou lékařskou pomoc, pokud** budete mít krvácení do žaludku či střev, které se může projevit jako krev ve stolici nebo tmavá stolice.

U tohoto léku se mohou objevit následující nežádoucí účinky:

**Velmi časté** (mohou postihnout více než 1 osobu z 10):

- kašel

**Časté** (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- nové nebo zvýšené abnormální pohyby těla (dyskineze);
- infekce nosu, nosních dutin, hrdla nebo plic;
- změna barvy hlenu;
- změna barvy (tj. neprůhledný) nosního hlenu;
- podráždění hrdla nebo svědění v krku;
- pocit na zvracení (nauzea); zvracení;
- sklon k pádům.

Ostatní nežádoucí účinky, které se mohou objevit a jejichž frekvence není známa, zahrnují:

- pocit dušení spojený s dopadem prášku léčivého přípravku na zadní stranu hrdla bezprostředně po podání;
- rakovinu kůže;

- nedostatek červených krvinek v krvi, proto budete bledý(á) a budete se cítit unavený(á); zvýšenou náchylnost vůči infekcím kvůli nedostatku bílých krvinek; nedostatek krevních destiček, což může vést ke vzniku modřin a sklonu ke krvácení;
- sníženou chuť k jídlu;
- zmatenost; halucinace; deprese; úzkost; zlé sny; neschopnost usnout; abnormální myšlení a vnímání, ztrátu kontaktu s realitou; agitovanost (neklid spojený s potřebou pohybu); sebevražedné myšlenky; dezorientovanost; přehnaný pocit štěstí, zvýšenou sexuální touhu; skřípání zubů; paranoia (vztahovačnost) a bludy;
- pohybovou poruchu, při níž se svaly postiženého nekontrolovatelně stahují; náhlé, někdy nepředvídatelné změny příznaků způsobené návratem příznaků Parkinsonovy choroby; ospalost, závratě; zhoršení Parkinsonovy choroby; brnění; bolest hlavy; třes; záchvat; náhlý nástup spánku; syndrom neklidných nohou; ataxii (porucha postihující koordinaci, rovnováhu a řeč); narušené vnímání chuti; poruchy duševního stavu, které postihují učení, paměť, vnímání a řešení problémů; Hornerův syndrom (porucha oka); demence;
- rozmazané vidění; dvojitě vidění; rozšířenou zornici; dlouhodobé vytočení očí směrem vzhůru; nedobrovolné pevné uzavření očních víček;
- srdeční problémy, znatelně rychlý, silný nebo nepravidelný srdeční puls;
- nízký krevní tlak bezprostředně po vstávání; vysoký krevní tlak; mdloby; krevní sraženina v žíle; návaly horka;
- dušnost; dýchací obtíže; obtíže při mluvení; škytavka;
- bolesti žaludku; zácpu; průjem; sucho v ústech; krvácení žaludku a střev; žaludeční vřed; obtíže při polykání; trávicí potíže; pocit pálení v ústech; plynatost; změnu barvy slin; větší slinění než obvykle;
- otok obličeje, rtů, jazyka, končetin a genitálií; nadměrné pocení; vyrážku; silné svědění kůže; onemocnění nazývané Henochova-Schoenleinova purpura, což jsou příznaky projevující se fialově skvrnitou kožní vyrážkou; alergickou reakci způsobující vyrážku ve formě kulatých, červených puchýřů na kůži, které intenzivně svědí; ztrátu vlasů; změnu barvy potu;
- svalové křeče; zablokovanou čelist;
- obtížné močení; abnormální barvu moče; ztrátu kontroly močového měchýře;
- bolestivou, abnormálně dlouho trvající erekci;
- otok dolních končetin nebo rukou; pocit slabosti a naprosté ztráty energie; pocit únavy; nedostatek energie; obtíže při chůzi; bolest na hrudi;
- abnormální výsledky krevního vyšetření; ztrátu tělesné hmotnosti; přírůstek tělesné hmotnosti.

#### Můžete rovněž zaznamenat následující nežádoucí účinky:

- neschopnost odolat nutkání provádět činnost, která by Vás mohla poškodit, mezi tyto činnosti mohou patřit:
  - silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků;
  - změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo ve Vašem okolí budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit;
  - nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení;
  - záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu).

**Informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Váš lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.**

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoliv nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Inbrija uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistrech a na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Nepoužívejte žádnou tobolku, která má známky rozdrcení, poškození nebo je vlhká.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již neúčinkují. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Inbrija obsahuje

- Léčivou látkou je levodopum. Jedna tvrdá tobolka obsahuje levodopum 42 mg. Dávka, která vychází z náustku inhalátoru (podaná dávka), je 33 mg levodopy.
- Dalšími složkami tvořícími prášek a tobolku jsou kolfosceril-palmitát (DPPC), chlorid sodný, hypromelóza, oxid titaničitý (E 171), karagenan, chlorid draselný, karnaubský vosk, kukuřičný škrob, šelak, černý oxid železitý (E 172), propylenglykol a hydroxid draselný.

-

### Jak přípravek Inbrija vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Inbrija, prášek k inhalaci v tvrdé tobolce, je tvořen bílým práškem k inhalaci naplněným do bílých, neprůhledných tvrdých tobolek s černým potiskem „A42“ na víčku tobolky a dvěma černými pásky natištěnými na těle tobolky.

V tomto balení naleznete inhalátor společně s odlupovacími blistry, kdy každý obsahuje 4 tvrdé tobolky.

Velikost balení jsou

- krabička obsahující 16 tvrdých tobolek (4 blistry) a jeden inhalátor
- krabička obsahující 32 tvrdých tobolek (8 blistry) a jeden inhalátor
- krabička obsahující 60 tvrdých tobolek (15 blistry) a jeden inhalátor
- krabička obsahující 92 tvrdých tobolek (23 blistry) a jeden inhalátor

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

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

### Výrobce

ADOH B.V.  
Godfried Bomansstraat 31  
6543 JA Nijmegen  
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

---

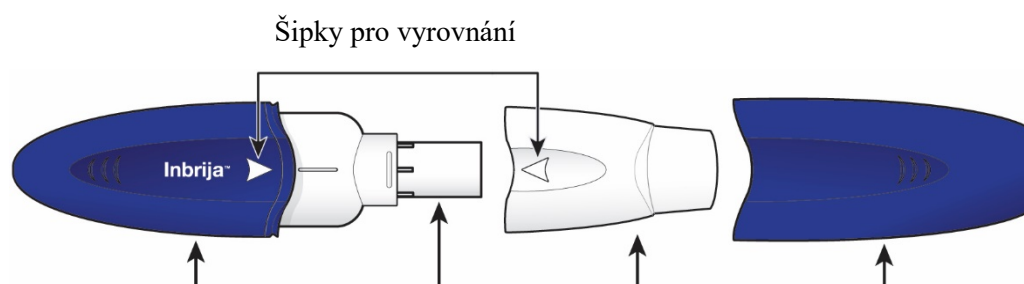
## Návod k použití:

**Předtím, než začnete přípravek Inbrija užívat, si přečtěte tento návod.**

### **Přehled**

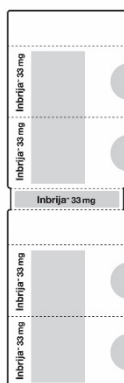
- Při používání inhalátoru a tobolek musíte mít čisté a suché ruce.
- Tobolky vyjměte z blistru až bezprostředně před použitím.
- Úplná dávka jsou 2 tobolky, které se používají jedna po druhé.
- Vložte 1 tobolku do inhalátoru Inbrija, náustek pevně sevřete rty a poté vdechněte (inhalujte), pak dech zadržte na 5 sekund. Měl(a) byste slyšet tobolku „vířit“. Pak vyjměte použitou tobolku a do inhalátoru vložte druhou tobolku. Náustek pevně sevřete rty a vdechněte, znovu zadržte dech na 5 sekund.
- Obsah druhé tobolky inhalujte do 10 minut od první tobolky.
- Nevkládejte 2 tobolky najednou.
- Všechny použité tobolky zlikvidujte ihned po použití.
- Poté, co spotřebujete všechny tobolky v krabičce, inhalátor zlikvidujte.

### **Součásti inhalátoru Inbrija**



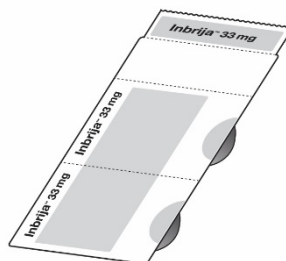
### **Tobolky**

Krabička obsahuje blistry po 4 tobolkách.

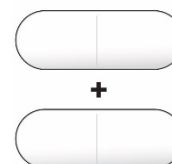


Připravte a použijte celkem 2 tobolky.

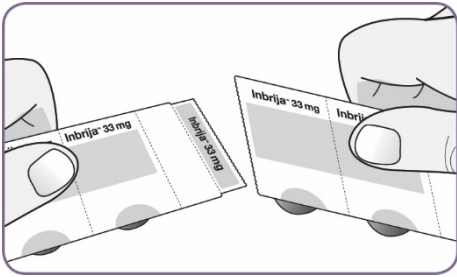
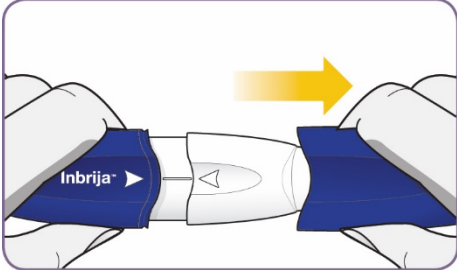
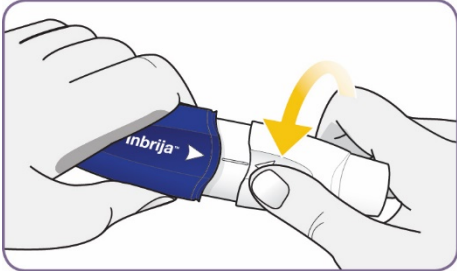
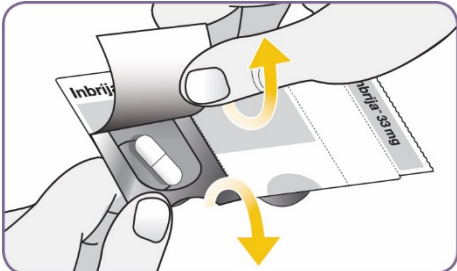
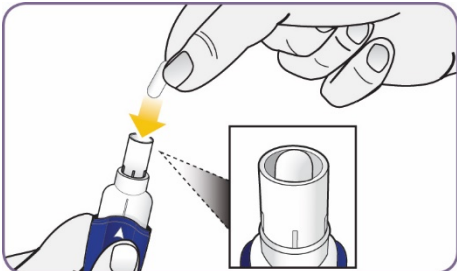
Použijte jednu tobolku po druhé.

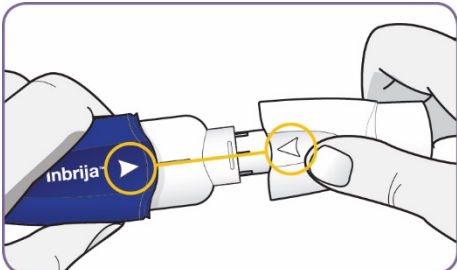
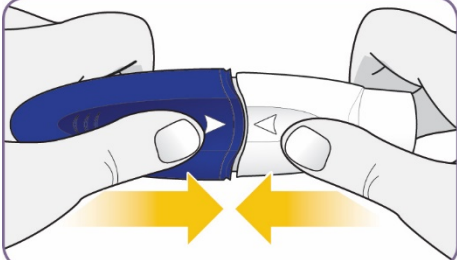
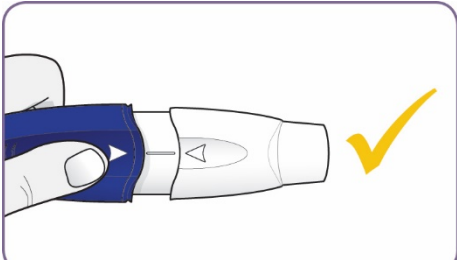
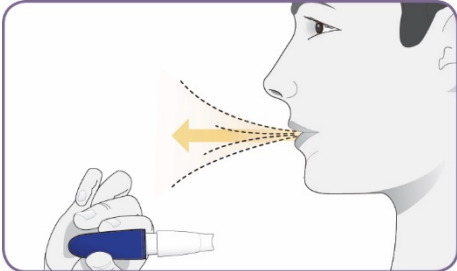


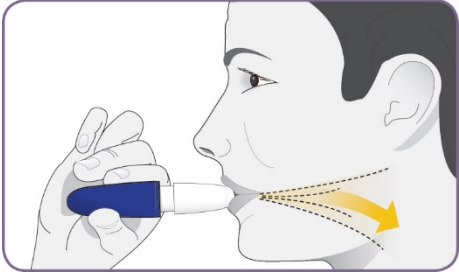
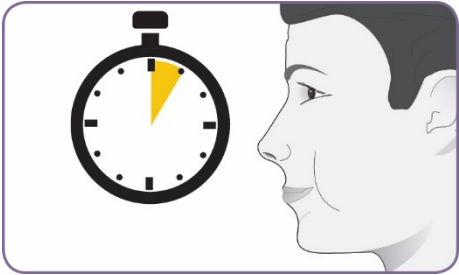
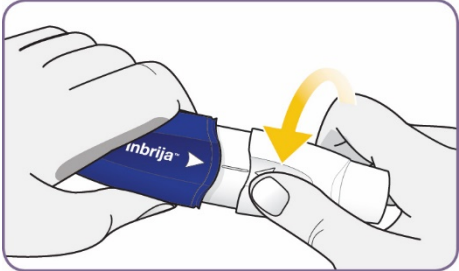
Plná dávka = 2 tobolky.

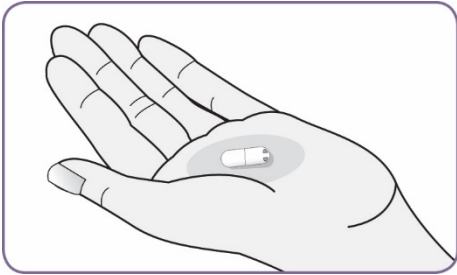
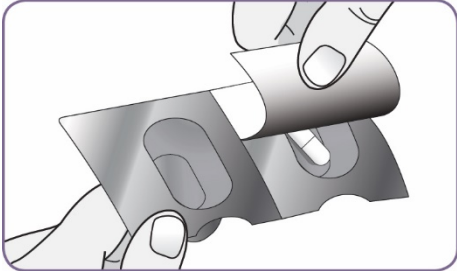




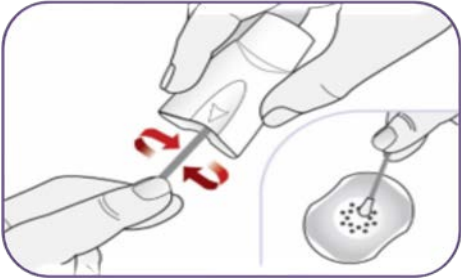
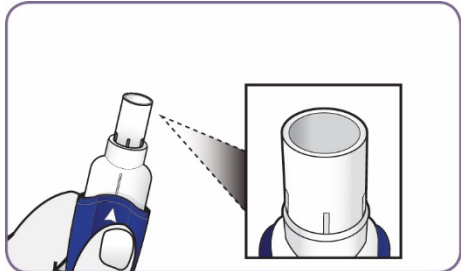
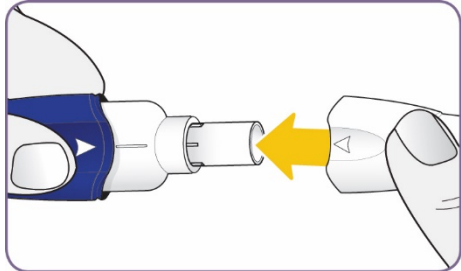
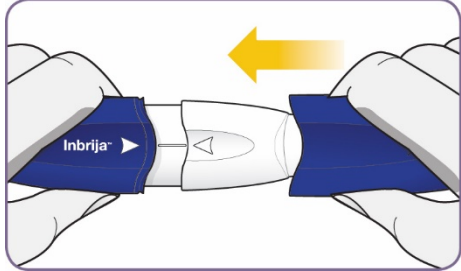


<b>Příprava dávky</b>	
<p><b>Krok 1: Shromážděte vše potřebné</b></p> 	<p>Najděte si čisté a suché místo. Musíte mít čisté a suché ruce. Vezměte si inhalátor a proužek s tobolekami. Odrhněte balení 2 tobolek.</p> <p><b>Plná dávka jsou 2 tobolky.</b></p>
<p><b>Krok 2: Z inhalátoru sejměte modré víčko</b></p> 	<p>Rovně stáhněte víčko. Odložte víčko stranou. Budete je později potřebovat k uložení inhalátoru.</p>
<p><b>Krok 3: Otočení a stažení bílého náustku</b></p> 	<p>Náustek oddělte od rukojeti otočením a stažením. Náustek a inhalátor položte na čisté a suché místo.</p>
<p><b>Krok 4: Vyjmutí 1 tobolky z obalu</b></p> 	<p>Opatrně sloupněte fólii a vyjměte 1 tobolku. Vyjímejte pouze 1 tobolku a až těsně před použitím. Nepoužívejte žádnou tobolku, která má známky rozdrčení, poškození nebo je vlhká. Zlikvidujte ji a vezměte si novou tobolku.</p>
<p><b>Krok 5: Vložení tobolky</b></p> 	<p>Držte inhalátor ve svislé poloze za rukojeť. Vložte 1 tobolku do otvoru komory pro tobolky. Nevkládejte najednou 2 tobolky.</p>

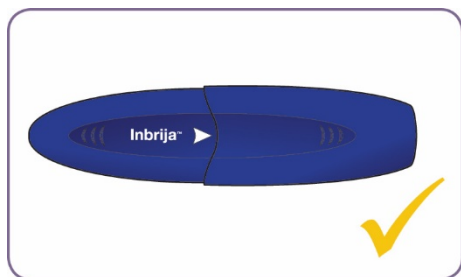
<b>Krok 6: Připevnění bílého náustku</b>	
<p><b>Vyrovnejte šipky na náustku a rukojeti</b></p> 	<p>Bílé šipky na rukojeti a náustku musí být v jedné linii.</p>
<p><b>Náustek stlačte pouze jednou</b></p> 	<p>Silně tlačte náustek a rukojeť k sobě, dokud neuslyšíte cvaknutí. Tím propíchnete tobolku.</p> <p><b>Nestlačujte rukojeť a náustek k sobě více než jednou.</b></p>
<p><b>Uvolnění náustku</b></p> 	<p>Uvolněte náustek. Pružina odtláčí náustek zpět, ale zůstane připevněný.</p>
<p>Inhalátor nyní máte připravený k použití.</p> <p>Nestlačujte rukojeť a náustek k sobě více než jednou. Můžete tím poškodit tobolku a nemusíte tak dostat svoji plnou dávku. Pokud k tomu dojde, použijte novou tobolku a začněte opět od kroku 4.</p> <p>Než přejdete ke kroku 7 se ujistěte, že náustek je bezpečně připevněn a že nespadne.</p>	
<p><b>Podání dávky</b></p>	
<p><b>Krok 7: Držení inhalátoru mimo ústa a výdech</b></p> 	<p>Sedněte si nebo se postavte tak, aby hrudník a hlava byly ve vzpřímené poloze.</p> <p>Inhalátor držte vodorovně a mimo ústa.</p> <p>Zcela vydechněte.</p> <p>Do náustku nedýchejte.</p>

<p><b>Krok 8: Hluboký nádech pro inhalaci prášku</b></p> 	<p>Držte inhalátor vodorovně, náustek pevně sevřete rty.</p> <p><b>Zhluboka, pohodlně se nadechněte, dokud nebudete mít plné plicе. Obvykle to zabere několik sekund.</b></p> <p>Při nádechu uslyšíte a ucítíte, jak tobolka „víří“ (otáčí se). Víření znamená, že inhalátor pracuje a že dostáváte svůj lék.</p> <p>Pokud budete kašlat nebo dávku zastavíte, začněte znovu od začátku kroku 7 s použitím stejné tobolky.</p> <p><b>Důležité: Pokud během inhalování neuslyšíte nebo neucítíte, že tobolka „víří“, možná budete muset provést hlubší, delší nádech nebo možná budete muset náustek pročistit (Neproplachujte náustek ani jej nenechte zvlhnout). Viz krok 13 – Vyčištění náustku. Znovu začněte od kroku 7 s použitím stejné tobolky.</b></p>
<p><b>Krok 9: Zadržení dechu na 5 sekund, pak výdech</b></p> 	<p>Vyjměte inhalátor z úst a zadržte dech na 5 sekund. Pak vydechněte.</p>
<p><b>Krok 10: Vyjmutí tobolky z inhalátoru</b></p>	
<p><b>Otočení a stažení náustku</b></p> 	<p>Otočte a stáhněte náustek.</p>

<p><b>Vyjmutí použité tobolky</b></p> 	<p>Vyjměte použitou tobolku.</p>
<p><b>Krok 11: Dávka s 2. tobolkou</b></p> 	<p>Opakujte kroky 4 až 10 s druhou tobolkou, abyste dokončili plnou dávku.</p> <p><b>Obsah druhé tobolky inhalujte do 10 minut od první tobolky.</b></p>
<p><b>Likvidace a uchovávání</b></p>	
<p><b>Krok 12: Likvidace použitých tobolek</b></p> 	<p>Použité tobolky zlikvidujte v souladu s místními předpisy.</p>
<p><b>Krok 13: Vyčištění náustku</b></p> <p>Je normální, pokud v inhalátoru nebo na něm zůstane trochu prášku. Abyste se vyhnul(a) hromadění prášku, podle potřeby ho vyčistěte z otvorů v náustku krouživým pohybem pomocí nové suché vatové štětičky.</p>	
<p><b>Vyčištění otvorů z horního konce náustku</b></p> 	<p>Vyčištění otvorů z horního konce náustku.</p>

<p><b>Vyčištění otvorů z dolního konce náustku</b></p> 	<p>Vyčištění otvorů z dolního konce náustku</p>
<p>Podle potřeby také můžete k očištění vnějšího povrchu náustku použít suchou tkaninu.  <b>Nečistěte žádné jiné části inhalátoru.</b>  <b>Náustek neoplachujte a chraňte inhalátor před vlhkostí.</b></p>	
<p><b>Krok 14: Uložení inhalátoru</b></p>	
<p><b>V inhalátoru nesmí zůstat žádné tobolky</b></p> 	<p>Předtím, než inhalátor uložíte, se přesvědčte, že v něm nezůstaly žádné tobolky.</p>
<p><b>Přípevnění náustku</b></p> 	<p>Náustek připevněte k rukojeti přitlačením, dokud neuslyšíte cvaknutí.</p>
<p><b>Nasazení víčka</b></p> 	<p>Na náustek nasad'te víčko.</p>

### Připraveno k uložení



Inhalátor nyní máte připravený k uložení.

### Čištění inhalátoru

- Je normální, že v inhalátoru nebo na něm zůstane trocha prášku.
- Abyste se vyhnul(a) hromadění prášku, podle potřeby ho vyčistíte z otvorů v náustku krouživým pohybem pomocí nové suché vatové štětičky.
- K otření vnitřního nebo vnějšího povrchu náustku inhalátoru můžete také použít suchou tkaninu.
- **Nečistěte žádné jiné části inhalátoru. Náustek neoplachujte a chraňte inhalátor před vlhkostí.**