

**ANHANG I**  
**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Inbrija 33 mg Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Hartkapsel enthält 42 mg Levodopa.

Jede abgegebene Dosis enthält 33 mg Levodopa.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Hartkapsel mit Pulver zur Inhalation.

Opak-weiße Kapseln mit einem weißen Pulver und dem schwarzen Aufdruck „A42“ auf dem Kapseloberteil und zwei schwarzen Streifen auf dem Kapselunterteil.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Inbrija wird angewendet zur intermittierenden Behandlung von episodisch auftretenden motorischen Fluktuationen (OFF-Episoden) bei erwachsenen Patienten mit Morbus Parkinson, die mit Levodopa und einem Dopa-Decarboxylase-Hemmer behandelt werden.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

Die Patienten sollten vor Beginn einer Behandlung mit Inbrija auf eine stabile Behandlung mit Levodopa und einem Dopa-Decarboxylase-Hemmer (z. B. Carbidopa oder Benserazid) eingestellt sein.

Die für die Behandlung mit Inbrija ausgewählten Patienten sollten fähig sein, das Auftreten ihrer OFF-Symptome zu erkennen. Darüber hinaus sollten sie in der Lage sein, den Inhalator vorzubereiten, oder sie sollten eine Bezugsperson haben, die ihnen den Inhalator im Bedarfsfall vorbereiten kann.

Inbrija ist zu inhalieren, wenn erneut (motorische oder nicht-motorische) Symptome einer OFF-Episode auftreten.

Die empfohlene Dosis Inbrija beträgt 2 Hartkapseln bis zu 5-mal täglich, wobei jede Kapsel 33 mg Levodopa abgibt. Die maximale Tagesdosis von Inbrija sollte 10 Kapseln (330 mg) nicht übersteigen. Es wird nicht empfohlen, während einer einzelnen OFF-Episode mehr als 2 Kapseln anzuwenden. Die Anwendung einer höheren als der empfohlenen Dosis kann vermehrte Nebenwirkungen von Levodopa hervorrufen.

Plötzliche Dosisreduktion oder plötzliches Absetzen von allen Levodopa-haltigen Arzneimitteln sollten sorgsam beobachtet werden, insbesondere bei Patienten, die auch Neuroleptika erhalten (siehe Abschnitt 4.4 zu Hyperpyrexie und Verwirrtheit nach dem Absetzen).

#### *Ältere Patienten*

Bei älteren Patienten ( $\geq 65$  Jahre) ist keine Dosisanpassung von Inbrija erforderlich. Es liegen nur begrenzte Daten zu sehr alten Patienten ( $\geq 75$  Jahre) vor.

#### *Nierenfunktionsstörung*

Inbrija wurde nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung untersucht. Es wird empfohlen, das Arzneimittel bei Patienten mit schwerer Nierenerkrankung mit Vorsicht anzuwenden.

#### *Leberfunktionsstörung*

Inbrija wurde nicht bei Patienten mit Leberfunktionsstörung untersucht. Es wird empfohlen, das Arzneimittel bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung mit Vorsicht anzuwenden.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Inbrija bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### Art der Anwendung

Nur zur Inhalation. Inbrija Hartkapseln dürfen nicht geschluckt werden.

Wenn alle Kapseln aufgebraucht sind, ist der Inbrija-Inhalator zu entsorgen.

Die Kapseln dürfen erst unmittelbar vor der Anwendung aus der Blisterpackung entnommen werden.

Der Patient muss vom Arzt oder anderem medizinischen Fachpersonal in die korrekte Anwendung des Inhalators eingewiesen werden. Die folgenden Punkte bieten eine kurze Zusammenfassung der Anwendung von Inbrija:

- Eine vollständige Dosis besteht aus 2 Kapseln, die direkt hintereinander angewendet werden.
- Hierzu lädt der Patient 1 Kapsel in den Inbrija-Inhalator, atmet ein und hält dann 5 Sekunden den Atem an. Der Patient sollte hören, wie die Kapsel im Inhalator rotiert.
- Die verbrauchte Kapsel wird aus dem Inbrija-Inhalator entnommen, und anschließend wird die zweite Kapsel in den Inhalator geladen. Zwischen den Inhalationen des Pulvers aus der ersten und zweiten Kapsel sollten nicht mehr als 10 Minuten liegen.
- Es ist wichtig, den Patienten darauf hinzuweisen, dass er möglicherweise unter Verwendung der gleichen Kapsel, noch einmal einatmen und dabei einen tieferen und längeren Atemzug tätigen muss oder eventuell das Mundstück reinigen muss, wenn er während der Inhalation nicht hört oder fühlt, wie die Kapsel im Inhalator rotiert.

Die Packungsbeilage enthält eine detaillierte Beschreibung der Anwendung für Patienten.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Engwinkelglaukom.
- Phäochromozytom.
- Gemeinsame Anwendung mit nicht-selektiven Monoaminoxidase-(MAO-)Hemmern. Diese Hemmer sollten wegen der laufenden Levodopa-Therapie bereits mindestens zwei Wochen vor Beginn der Behandlung abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.5).
- Malignes neuroleptisches Syndrom (MNS) und/oder nicht-traumatische Rhabdomyolyse in der Vorgeschichte.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Bronchospasmus bei Patienten mit Lungenerkrankung

Wegen des Risikos für das Auftreten von Bronchospasmen wird die Anwendung von Levodopa als Pulver zur Inhalation bei Patienten mit Asthma, chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) oder anderen chronischen Lungenerkrankungen nicht empfohlen. Es liegen nur begrenzt Daten zur chronischen Wirkung von Inbrija bei Patienten mit beeinträchtigter Atemfunktion vor.

## Auswirkungen auf das Zentralnervensystem (ZNS) und psychische Störungen

### *Somnolenz und Episoden plötzlichen Einschlafens*

Levodopa ist mit Somnolenz und Episoden von plötzlichem Einschlafen verbunden (siehe Abschnitt 4.7). In sehr seltenen Fällen wurde plötzliches Einschlafen während Alltagsaktivitäten beschrieben, das in einigen Fällen ohne Vorwarnung und ohne dass sich die Betroffenen dessen gewahr wurden eintrat. Die Patienten müssen hierauf hingewiesen werden und angehalten werden, vorsichtig zu sein, wenn sie während der Behandlung ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen (siehe Abschnitt 4.7). Patienten, bei denen es zu Somnolenz und/oder plötzlichem Einschlafen gekommen ist, dürfen kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen. Darüber hinaus sind gegebenenfalls eine Dosisreduktion oder das Absetzen der Therapie zu erwägen.

### *Hyperpyrexie und Verwirrtheit nach dem Absetzen*

Im Zusammenhang mit einer schnellen Dosisreduktion, einem Absetzen oder einer Veränderung der dopaminergen Hintergrundtherapie wurde ein Symptomkomplex beschrieben, der einem malignen neuroleptischen Syndrom ähnelt (charakterisiert durch: erhöhte Körpertemperatur, Muskelrigidität, veränderten Bewusstseinszustand und autonome Instabilität), für den keine offensichtliche andere Ätiologie infrage kam. Deshalb ist bei allen Levodopa-haltigen Arzneimitteln zu beachten, jegliche plötzliche Dosisreduktion oder plötzliches Absetzen sorgfältig zu überwachen. Dies gilt insbesondere für Patienten, die auch Neuroleptika erhalten.

### *Psychische Störungen*

Die Patienten können während einer Levodopa-Therapie oder nach Beginn oder Dosiserhöhung einer Levodopa-Therapie neue oder verstärkte psychische Auffälligkeiten oder Verhaltensauffälligkeiten zeigen. Diese können schwer ausgeprägt sein und auch in psychoseähnlichem oder suizidalem Verhalten bestehen. Das abnorme Denken und Verhalten kann verschiedene, einzeln oder in Kombination auftretende Ausprägungen haben, wie Angst, Depression, paranoide Vorstellungen, Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Verwirrtheit, psychoseähnliches Verhalten, Orientierungsstörung, aggressives Verhalten, Agitiertheit und Delirium.

Bei Anwendung von Levodopa und einem Dopa-Decarboxylase-Hemmer bei Patienten mit schwerer Psychose oder Psychose in der Vorgesichte ist Vorsicht geboten, da sich die Psychose verstärken kann. Darüber hinaus können bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Psychosen die Symptome eines Morbus Parkinson verstärken und die Wirksamkeit von Levodopa verringern. Patienten, die gleichzeitig Antipsychotika erhalten, sind engmaschig auf eine Verschlechterung ihrer motorischen Parkinson-Symptome zu überwachen, insbesondere bei Anwendung von D2-Rezeptor-Antagonisten (siehe Abschnitt 4.5).

### *Impulskontrollstörungen*

Die Patienten sollten regelmäßig hinsichtlich der Entwicklung von Impulskontrollstörungen überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Levodopa behandelt werden, Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen auftreten können, einschließlich pathologischer Spielsucht, Libidosteigerung, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und Esszwang. Die Überprüfung der Behandlung wird empfohlen, wenn solche Symptome auftreten.

### *Dyskinesie*

Inbrija kann Dyskinesie verursachen. Es ist zu erwägen, die Levodopa-Therapie anzupassen oder den Morbus Parkinson mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.

### Kardiovaskuläre ischämische Ereignisse

Inbrija sollte bei Patienten mit schwerer kardiovaskulärer Erkrankung mit Vorsicht angewendet werden. Dies gilt auch nach einem Myokardinfarkt, wenn eine residuelle Vorhof-, Knoten- oder ventrikuläre Arrhythmie vorliegt. Bei diesen Patienten sollte die Herzfunktion zu Beginn einer Behandlung mit Inbrija besonders sorgfältig überwacht werden.

## Peptisches Ulkus

Bei Anwendung von Levodopa bei Patienten mit peptischem Ulkus in der Vorgesichte ist Vorsicht geboten (da das Risiko einer oberen gastrointestinalen Blutung besteht).

## Glaukom

Levodopa kann bei Patienten mit Glaukom den Augeninnendruck erhöhen. Patienten mit chronischem Glaukom können mit Levodopa behandelt werden, sofern die Behandlung umsichtig erfolgt, der Augeninnendruck gut unter Kontrolle ist und der Patient während der Behandlung engmaschig auf Veränderungen seines Augeninnendrucks überwacht wird.

## Melanom

Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Patienten mit Morbus Parkinson ein höheres (2- bis etwa 6-mal höheres) Risiko für das Auftreten eines Melanoms haben als die Allgemeinbevölkerung. Es ist nicht bekannt, ob das erhöhte Risiko auf den Morbus Parkinson selbst oder auf andere Faktoren wie beim Morbus Parkinson angewendete Arzneimittel zurückzuführen ist.

Es wird empfohlen, bei mit Inbrija behandelten Patienten regelmäßig die Haut auf Melanome zu untersuchen.

## Laboruntersuchungen

Es können Laborwertabweichungen auftreten, wie unter anderem ein Anstieg der Werte von Leberfunktionstests wie alkalische Phosphatase, Aspartataminotransferase (AST), Alaninaminotransferase (ALT), Laktatdehydrogenase (LDH) und Bilirubin. Darüber hinaus wurden Veränderungen des Blutharnstoffstickstoffs (BUN) und ein positiver Coombs-Test beschrieben.

## Beeinflussung von Tests

Bei Anwendung eines Streifentests zur Beurteilung einer Ketonurie kann es durch Levodopa zu falsch-positiven Reaktionen für den Nachweis von Ketonkörpern im Urin kommen, und zwar auch dann, wenn die Urinprobe gekocht wird. Bei Anwendung der Glukose-Oxidase-Methode zum Nachweis einer Glukosurie sind falsch-negative Ergebnisse möglich.

Es wurden sehr selten Fälle berichtet, in denen bei mit Levodopa und einem Dopa-Decarboxylase-Hemmer behandelten Patienten die Fehldiagnose eines Phäochromozytoms gestellt wurde. Während einer Behandlung mit Levodopa oder Levodopa und einem Dopa-Decarboxylase-Hemmer ist bei der Interpretation der Plasma- und Urinkonzentrationen von Katecholaminen und deren Metaboliten Vorsicht geboten.

## Orthostatische Hypotonie

Levodopa kann eine orthostatische Hypotonie hervorrufen. Wenn Inbrija gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet wird, die ebenfalls eine orthostatische Hypotonie verursachen können, wie z. B. Antihypertensiva, ist Vorsicht geboten.

## Interkurrente Atemwegsinfektionen

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Inbrija während einer Atemwegsinfektion vor. Basierend auf individuellen Beurteilungen des Schweregrads der interkurrenten Atemwegsinfektion kann Inbrija entweder weiter angewendet oder abgesetzt werden, bis die Atemwegssymptome abgeklungen sind (siehe Abschnitt 4.2).

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### Nicht-selektive Monoaminoxidase-(MAO-)Hemmer

Die Anwendung von nicht-selektiven MAO-Hemmern zusammen mit Levodopa ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Nicht-selektive MAO-Hemmer sollten mindestens 14 Tage vor Beginn einer Levodopa-Therapie abgesetzt werden.

### Selektive Monoaminoxidase-(MAO-)Hemmer

Die Anwendung von selektiven MAO-B-Hemmern (z. B. Rasagilin, Selegilin und Safinamid) mit Levodopa kann zu orthostatischer Hypotonie führen. Patienten, die diese Arzneimittel anwenden, sind engmaschig zu überwachen.

### Dopamin-D2-Rezeptor-Antagonisten und Isoniazid

Dopamin-D2-Rezeptor-Antagonisten (z. B. Phenothiazine, Butyrophenone, Risperidon, Metoclopramid) und Isoniazid können die Wirksamkeit von Levodopa verringern. Patienten, die diese Arzneimittel anwenden, sind auf eine Verstärkung ihrer Parkinson-Symptomatik zu überwachen (siehe Abschnitt 4.4).

### Antihypertensiva

Es sind Fälle von symptomatischer lageabhängiger Hypotonie bekannt, die auftraten, nachdem eine Kombinationstherapie aus Levodopa und einem Dopa-Decarboxylase-Hemmer einer Behandlung mit bestimmten Antihypertensiva hinzugefügt wurde. Während der gleichzeitigen Anwendung von Inbrija muss gegebenenfalls die Dosis der Antihypertensiva angepasst werden.

### Anticholinergika

Anticholinergika können bei der Behandlung eines Tremors eine synergistische Wirkung mit Levodopa zeigen. Allerdings kann es bei gleichzeitiger Anwendung zu einer Verstärkung unwillkürlicher Bewegungsstörungen kommen. Anticholinergika können die Resorption oraler Levodopa-haltiger Arzneimittel verlangsamen und dadurch deren Wirkung beeinträchtigen. Gegebenenfalls muss die Levodopa-Dosis angepasst werden.

### COMT-Inhibitoren

Es wurde gezeigt, dass die zusätzliche Gabe von Entacapon zu Levodopa/einem Dopa-Decarboxylase-Hemmer die Bioverfügbarkeit von Levodopa um 30% erhöht. Bei gemeinsamer Anwendung mit COMT-Inhibitoren muss gegebenenfalls die Levodopa-Dosis angepasst werden.

### Trizyklische Antidepressiva

In seltenen Fällen wurden Nebenwirkungen einschließlich Hypertonie und Dyskinesie beschrieben, die durch die gleichzeitige Anwendung von trizyklischen Antidepressiva und Levodopa/einem Dopa-Decarboxylase-Hemmer bedingt waren.

### Amantadin

Die gleichzeitige Anwendung von Levodopa und Amantadin kann Verwirrtheit, Halluzinationen, Alpträume, gastrointestinale Störungen und andere Atropin-artige Nebenwirkungen verstärken. Bei Patienten, die Amantadin und Levodopa erhielten, wurden psychotische Reaktionen beobachtet.

## Lokale oder systemische pulmonale Arzneimittel

Wechselwirkungen von Inbrija mit lokalen oder systemischen pulmonalen Arzneimitteln wurden nicht untersucht, weil Inbrija bei Patienten mit Asthma, chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) oder anderen chronischen Grunderkrankungen der Lungen nicht empfohlen wird.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Levodopa bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Inbrija während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

### Stillzeit

Levodopa wird in die Muttermilch ausgeschieden. Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Levodopa Auswirkungen auf Neugeborene/Kinder hat. Das Stillen soll während der Behandlung mit Inbrija unterbrochen werden.

### Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Levodopa auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Beeinflussung der Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Levodopa kann großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Bestimmte Nebenwirkungen wie Schläfrigkeit und Schwindelgefühl, die bei anderen Levodopa-haltigen Arzneimitteln beschrieben wurden, können bei einigen Patienten die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

Patienten, die mit Levodopa-haltigen Arzneimitteln behandelt werden und Episoden von Somnolenz und/oder plötzlichem Einschlafen zeigen, sind darauf hinzuweisen, dass sie so lange keine Fahrzeuge führen und keine Aktivitäten ausführen dürfen, bei denen eingeschränkte Wachsamkeit sie selbst oder andere einem Risiko für schwere Verletzungen oder einer Lebensgefahr aussetzen würde (z. B. das Bedienen von Maschinen), bis solche wiederkehrenden Episoden und die Somnolenz abgeklungen sind (siehe auch Abschnitt 4.4).

## **4.8 Nebenwirkungen**

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten in klinischen Studien zu Inbrija berichteten Nebenwirkungen waren Husten (15,6%), Sturz (8,7%), Infektion der oberen Atemwege (5,8%), Dyskinesie (5,7%) und verfärbtes Sputum (2,8%). Bei Anwendung von Levodopa-haltigen Arzneimitteln wurde als schwerwiegende Nebenwirkung ein allergisches Ödem berichtet, was jedoch in klinischen Studien zu Inbrija nicht beobachtet wurde. Bei Anwendung von Levodopa-/Dopa-Decarboxylase-Hemmer-haltigen Arzneimitteln können ein Symptomkomplex, der einem malignen neuroleptischen Syndrom ähnelt, und eine Rhabdomyolyse auftreten. Allerdings wurden in klinischen Studien zu Inbrija keine derartigen Fälle identifiziert. Bei Anwendung von Levodopa-haltigen Arzneimitteln wurden gastrointestinale Blutungen beschrieben und in klinischen Studien zu Inbrija wurde ein solcher Fall beobachtet.

## Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Tabelle 1 enthält die Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit. Die Häufigkeitskategorien sind folgendermaßen definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

**Tabelle 1: Nebenwirkungen**

	<b>Nebenwirkungen bei Anwendung von Inbrija</b>			<b>Bei oraler Anwendung von Levodopa gemeldete Nebenwirkungen</b>
<b>Systemorganklasse</b>	<b>Sehr häufig</b>	<b>Häufig</b>	<b>Nicht bekannt</b>	<b>Nicht bekannt</b>
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)				Bösartiges Melanom
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Anämie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Leukopenie
Erkrankungen des Immunsystems				Allergisches Ödem
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen				Verminderter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen				Verwirrtheitszustand, Halluzinationen, Depression, Angst, Abnorme Träume, Schlaflosigkeit, Psychose, Störung der Impulskontrolle (siehe Abschnitt 4.4), Agitiertheit, Suizidversuch (siehe Abschnitt 4.4), Orientierungsstörung, Dopamin-Dysregulationssyndrom, Euphorische Stimmung, gesteigerte Libido, Zähneknirschen, Paranoia, Wahn
Erkrankungen des Nervensystems		Dyskinesie		Dystonie, On-Off-Phänomen, Somnolenz, Schwindelgefühl, Verschlimmerung des Morbus Parkinson, Parästhesie, Kopfschmerz, Tremor,

	<b>Nebenwirkungen bei Anwendung von Inbrija</b>			<b>Bei oraler Anwendung von Levodopa gemeldete Nebenwirkungen</b>
<b>Systemorganklasse</b>	<b>Sehr häufig</b>	<b>Häufig</b>	<b>Nicht bekannt</b>	<b>Nicht bekannt</b>
				Krampfanfall, Plötzliches Einschlafen (siehe Abschnitt 4.4), Syndrom der ruhelosen Beine, Malignes neuroleptisches Syndrom (siehe Abschnitt 4.4), Ataxie, Geschmacksstörung, Kognitive Störung, Horner-Syndrom, Demenz
Augenerkrankungen				Verschwommenes Sehen, Doppelsehen, Mydriasis, Blickkrampf, Blepharospasmus
Herzerkrankungen				Herzrhythmusstörungen <sup>a</sup> (siehe Abschnitt 4.4), Palpitationen
Gefäßerkrankungen				Orthostatische Hypotonie (siehe Abschnitt 4.4), Hypertonie, Synkope, Thrombophlebitis, Hitzewallung
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Husten	Infektion der oberen Atemwege, verfärbtes Sputum, Verfärbung der Absonderung aus der Nase, Rachenreizung	Erstickungsgefühl	Dyspnoe, anomale Atmung, Dysphonie, Schluckauf
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit, Erbrechen		Abdominalschmerz, Obstipation, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Gastrointestinale Blutung, Peptisches Ulkus (siehe Abschnitt 4.4), Dysphagie, Dyspepsie, Glossodynie, Flatulenz,

	<b>Nebenwirkungen bei Anwendung von Inbrija</b>			<b>Bei oraler Anwendung von Levodopa gemeldete Nebenwirkungen</b>
<b>Systemorganklasse</b>	<b>Sehr häufig</b>	<b>Häufig</b>	<b>Nicht bekannt</b>	<b>Nicht bekannt</b>
				Verfärbung des Speichels, Hypersalivation
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Angioödem, Hyperhidrosis, Ausschlag, Pruritus, Henoch-Schoenlein-Purpura, Urtikaria, Aloperie, Schweißverfärbung
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen				Muskelspasmen, Trismus
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Harnretention, Chromaturie, Harninkontinenz
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse				Priapismus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort				periphere Ödeme, Asthenie, Ermüdung, Unwohlsein, Gangstörung, Brustkorbschmerz
Untersuchungen				Aspartataminotransferase erhöht, Alaninaminotransferase erhöht, Laktatdehydrogenase im Blut erhöht, Bilirubin im Blut erhöht, Glukose im Blut erhöht, Kreatinin im Blut erhöht, Harnsäure im Blut erhöht, Hämoglobin erniedrigt, Hämatokrit erniedrigt, Blut im Urin nachweisbar, Blutharnstoff erhöht, Alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Coombs-Test positiv, Leukozyten im Urin positiv, Test auf Bakterien positiv, Gewicht erniedrigt,

	<b>Nebenwirkungen bei Anwendung von Inbrija</b>			<b>Bei oraler Anwendung von Levodopa gemeldete Nebenwirkungen</b>
<b>Systemorganklasse</b>	<b>Sehr häufig</b>	<b>Häufig</b>	<b>Nicht bekannt</b>	<b>Nicht bekannt</b>
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Sturz		Gewicht erhöht

<sup>a</sup> Herzrhythmusstörungen wird hier als zusammengesetzter Begriff verwendet und steht für Vorhofflimmern, Vorhofflimmern, atrioventrikulärer Block, Schenkelblock, Sick-Sinus-Syndrom, Bradykardie und Tachykardie.

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

##### *Plötzliches Einschlafen*

Levodopa ist mit Somnolenz assoziiert und ging in sehr seltenen Fällen mit exzessiver Somnolenz tagsüber und mit Episoden von plötzlichem Einschlafen einher.

##### *Impulskontrollstörungen*

Pathologische Spielsucht, Libidosteigerung, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und Esszwang können bei Patienten auftreten, die mit Dopaminagonisten und/oder anderen dopaminergen Arzneimitteln, die Levodopa enthalten, behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

##### *Husten*

Die meisten in klinischen Studien zu Inbrija beobachteten Fälle von Husten waren leicht bis mittelschwer ausgeprägt und traten üblicherweise in den ersten 30 Behandlungstagen auf. Bei 2% der Teilnehmer an klinischen Studien zu Inbrija führte Husten zum Behandlungsabbruch.

##### *Erstickungsgefühl*

Im Rahmen der Erfahrungen nach dem Inverkehrbringen liegen Meldungen über ein Erstickungsgefühl beim Auftreffen des Wirkstoffpulvers auf die Rachenhinterwand unmittelbar nach Anwendung des Arzneimittels vor.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Appendix V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

#### **4.9 Überdosierung**

Die akuten Symptome einer Levodopa-Überdosierung sind durch die dopaminerge Überstimulation zu erwarten. Die Anwendung von mehr als einer Dosis Inbrija (2 Kapseln) zur Behandlung der gleichen OFF-Episode kann zu ZNS-Störungen führen. Unter höheren Dosen kann die Wahrscheinlichkeit von kardiovaskulären Störungen (z. B. Hypotonie, Tachykardie) und schwereren psychiatrischen Problemen ansteigen.

Die Patienten sind zu überwachen und supportiv zu behandeln. Zur Überwachung auf Arrhythmien ist ein elektrokardiographisches Monitoring angezeigt. Falls erforderlich ist eine geeignete antiarrhythmische Therapie zu verabreichen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Dopaminerge Mittel,  
ATC-Code: N04BA01

#### Wirkmechanismus

Levodopa ist eine Dopamin-Vorstufe und wird beim Morbus Parkinson als Dopamin-Ersatztherapie angewendet.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von Inbrija als Zusatztherapie zu einer dopaminergen Hintergrund-Therapie bei OFF-Episoden bei Patienten mit Morbus Parkinson wurde in einer 12-wöchigen randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie untersucht. Die Studienteilnehmer mussten in der Lage sein, OFF-Episoden zu erkennen und den Inhalator zu bedienen.

Insgesamt wurden 114 Patienten randomisiert einer Behandlung mit Inbrija 66 mg (zwei Kapseln mit je 33 mg) und 112 Patienten Placebo zugewiesen. Bei Auftreten von OFF-Episoden konnten die Patienten bis zu fünfmal täglich inhalatives Levodopa als Bedarfstherapie anwenden. Eine medikamentöse Hintergrundtherapie mit Apomorphin war während der Studie nicht erlaubt. Die Patienten waren bei Studienbeginn mindestens 2 Stunden pro Tag im OFF-Zustand, und die Dosis des Levodopa-/Dopa-Decarboxylase-Hemmer-haltigen Arzneimittels enthielt maximal 1.600 mg Levodopa pro Tag.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die mittlere Änderung des Punktewertes auf der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Teil III 30 Minuten nach der Dosis in Woche 12 gegenüber dem Ausgangswert. Der UPDRS-Teil III bezieht sich auf die Beurteilung des Schweregrads der grundlegenden motorischen Befunde (z. B. Tremor, Rigidität, Bradykinesie, posturale Instabilität) bei Patienten mit Morbus Parkinson. Dieser Endpunkt wurde in einem klinischen Setting untersucht, d. h. die Patienten nahmen die übliche Morgendosis ihres oralen Levodopa-/Dopa-Decarboxylase-Hemmer Arzneimittels ein und suchten 2-5 Stunden später die Klinik auf. Bei Eintreten einer OFF-Phase erhielten die Patienten Placebo oder inhalatives Levodopa. Jeweils vor und 30 Minuten nach der Anwendung wurde der UPDRS-III-Score bestimmt. Die wichtigsten sekundären Endpunkte waren eine Reduktion der durchschnittlichen täglichen Zeit im OFF-Zustand und die Verbesserung des Punktewerts auf der Patient Global Impression of Change Scale (PGI-C-Skala), einem von den Patienten beurteilten Endpunkt, der die Gesamtverbesserung und Zufriedenheit mit der Behandlung mit Inbrija abbildet, sowie der Endpunkt „Responders ON“. Tabelle 2 zeigt einen Überblick über die Ergebnisse.

**Tabelle 2: Baseline-Merkmale und Ergebnisse für die Wirksamkeitsendpunkte**

Parameter	Placebo n = 112	Inbrija 66 mg n = 114
<b>Patientenmerkmale</b>		
Alter	63 Jahre	64 Jahre
Dauer des MP	97 Monate	96 Monate
Levodopa-Baseline-Dosis	841 mg	819 mg
<b>UPDRS-III-Score in OFF-Phasen</b>	n = 95 <sup>a</sup>	n = 94 <sup>a</sup>
Punktwert vor Inhalation	32,1	29,0
Änderung nach 30 Min.	-5,91	-9,83
Diff. (95%-KI)	-	-3,92 (-6,84; -1,00)
p-Wert	-	0,009
<b>Responder ON<sup>b</sup></b>	n = 97 <sup>a</sup>	n = 97 <sup>a</sup>
% (n)	36,1% (35)	57,7% (56)
Diff.	-	21,6%
p-Wert	-	0,003
<b>PGI-C</b>	n = 97 <sup>a</sup>	n = 98 <sup>a</sup>
Viel besser % (n)	7,2% (7)	11,2% (11)
Besser % (n)	7,2% (7)	26,5% (26)
Wenig besser % (n)	32,0% (31)	33,7% (33)
Nicht besser % (n)	53,6% (52)	28,6% (28)
p-Wert	-	< 0,001 <sup>c</sup>
<b>Tägliche OFF-Zeit (h)</b>	n = 97 <sup>a</sup>	n = 95 <sup>a</sup>
Baseline-Mittelwert (SD)	5,59 (2,25)	5,35 (2,26)
KQM-Änderung	-0,48	-0,47
Mittlere Diff. (95%-KI)		-0,01 (-0,55; 0,56)
p-Wert		0,975
Tägliche Dosen (Median)	2 Dosen	2 Dosen

<sup>a</sup> Beobachtete Fälle (Observed Cases).

<sup>b</sup> „Responder ON“ waren definiert als Patienten, deren Zustand innerhalb von 60 Minuten nach Anwendung einer Dosis von OFF auf ON wechselte und die 60 Minuten nach der Dosis weiterhin im ON-Zustand waren.

<sup>c</sup> p-Wert für PGI-C nominal.

#### *Pulmonale Sicherheit*

In einer Patientenuntergruppe der 12-wöchigen Studie wurden 15, 30 und 60 Minuten nach der ersten Dosis von Inbrija 66 mg oder Placebo serielle Spirometrien angefertigt. Die Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) unterschied sich nach der ersten Dosis Inbrija bzw. Placebo nicht erkennbar.

Außerdem wurden in einer 12-monatigen, randomisierten, kontrollierten, unverblindeten Studie die Auswirkungen von Inbrija auf die Lungenfunktion von Patienten mit Morbus Parkinson, die mit einem oralen Levodopa-/Dopa-Decarboxylase-Hemmer Arzneimittel behandelt wurden, untersucht.

Insgesamt 271 Patienten erhielten Inbrija 66 mg (zwei Kapseln mit je 33 mg). Außerdem wurden 127 Patienten einer Kontrollgruppe während ihrer üblichen oralen Behandlung des Morbus Parkinson beobachtet. In beiden Gruppen erfolgte alle 3 Monate eine Bestimmung der Lungenfunktion mittels Spirometrie und Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität (DL<sub>CO</sub>). Nach 12 Monaten war die durchschnittliche Reduktion der FEV<sub>1</sub> gegenüber dem Baseline-Wert in beiden Gruppen gleich (-0,1 Liter). Ein Vergleich der Änderung der DL<sub>CO</sub> in Monat 12 gegenüber dem Baseline-Wert in der Inbrija-Behandlungsgruppe und der Beobachtungskohorte ergab ebenfalls keine signifikante Differenz.

## Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Inbrija eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei der Behandlung des idiopathischen Morbus Parkinson gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Die Pharmakokinetik von Inbrija 66 mg (2 Kapseln mit je 33 mg) und Carbidopa/Levodopa-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung (25 mg/100 mg) wurde bei 24 gesunden Probanden, die alle 8 Stunden insgesamt 50 mg Carbidopa erhielten, im Nüchternzustand untersucht.

Die mediane Zeit bis zur maximalen Levodopa-Plasmakonzentration betrug nach einer Dosis von Inbrija 66 mg (2 Kapseln mit je 33 mg) 30 Minuten und nach einer Dosis von Carbidopa/Levodopa-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung (25 mg/100 mg) 45 Minuten. Die für die Dosis normalisierte relative Bioverfügbarkeit einer einzelnen abgegebenen Inbrija-Dosis von 66 mg betrug relativ zu einer einzelnen oralen Carbidopa/Levodopa-Dosis (25 mg/100 mg) 88,0% (90%-KI: 80,3; 96,4).

Die mittlere maximale Plasmakonzentration nach 10 Minuten ( $C_{10\text{min}}$ ) und die maximale Plasmakonzentration ( $C_{\text{max}}$ ) von Levodopa nach Anwendung von Inbrija 66 mg (2 Kapseln mit je 33 mg) betrugen 418 ng/ml bzw. 696 ng/ml. Die Exposition über den Zeitraum von 4 Stunden ( $AUC_{0-4\text{ h}}$ ) betrug 1.280 ng•h/ml.

### Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen ( $V_z/F$ ) betrug für Inbrija 66 mg (2 Kapseln mit je 33 mg) 168 l.

### Biotransformation

Levodopa wird umfangreich zu verschiedenen Metaboliten verstoffwechselt. Die beiden wichtigsten Stoffwechselwege sind die Decarboxylierung durch die aromatische L-Aminosäuredecarboxylase und die O-Methylierung durch die Catechol-O-Methyltransferase (COMT).

Es wurde die Pharmakokinetik der wichtigen Levodopa-Metaboliten 3-O-Methyldopa (3-OMD), 3,4-Dihydroxyphenylessigsäure (DOPAC) und Homovanillinsäure (HVA) nach Anwendung einer inhalativen Inbrija-Einzeldosis bzw. einer oralen Carbidopa/Levodopa-Einzeldosis (Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung zu 25 mg/100 mg) untersucht. Das Metaboliten-Profil nach Inhalation von Inbrija unterschied sich nicht wesentlich von dem, das nach oraler Anwendung von Carbidopa/Levodopa beobachtet wurde. Die nach Inbrija-Gabe erreichten maximalen Metaboliten-Konzentrationen und die Gesamtexposition gegenüber den Metaboliten überschritten nicht die nach einer oralen Carbidopa/Levodopa-Dosis beobachteten Werte.

Es wurde nicht untersucht, welchen Einfluss die Menge an zirkulierender Dopa-Decarboxylase am Ende des Dosisintervalls des oralen Carbidopa/Levodopa-Präparats auf die Wirksamkeit von Inbrija hat.

### Elimination

In Gegenwart von Carbidopa betrug die scheinbare terminale Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) von Levodopa nach einmaliger Anwendung von Inbrija 66 mg (2 Kapseln mit je 33 mg) 2,3 Stunden und war der  $t_{1/2}$  nach einer oralen Dosis von Carbidopa/Levodopa-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung (25 mg/100 mg) von 1,9 Stunden vergleichbar.

### Linearität/Nicht-Linearität

Inbrija zeigt zwischen 13 mg und 122 mg eine dosisproportionale Pharmakokinetik von Levodopa.

### Nierenfunktionsstörung

Inbrija wurde nicht speziell bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung untersucht. Es wird empfohlen, dieses Arzneimittel bei Patienten mit schwerer Nierenerkrankung mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 4.2).

### Leberfunktionsstörung

Inbrija wurde nicht speziell bei Patienten mit Leberfunktionsstörung untersucht. Es wird empfohlen, dieses Arzneimittel bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 4.2).

### Geschlecht

Es wurde eine klinische Studie zu Inbrija 66 mg (2 Kapseln mit je 33 mg) mit 24 gesunden Probanden (13 Männer und 11 Frauen) durchgeführt. Dabei fielen die  $C_{max}$  und die  $AUC_{0-24\text{ h}}$  nach Anwendung von Inbrija bei Frauen um 42,2% bzw. 48,8% höher aus als bei Männern. Nach Korrektur für das Körpergewicht war die Differenz zwischen den Geschlechtern nach jeder Behandlung nicht mehr signifikant: Die für das Körpergewicht adjustierte  $C_{max}$  und  $AUC_{0-24\text{ h}}$  nach einer Dosis Inbrija waren bei Frauen um 9,7% bzw. 15,1% höher als bei Männern. Der größte Teil der geschlechtsspezifischen Differenz beruht auf Unterschieden beim Körpergewicht. Eine Dosisanpassung auf Grundlage des Geschlechts ist nicht erforderlich.

### Rauchen

Es wurde eine klinische Studie durchgeführt, in der Inbrija 66 mg (2 Kapseln mit je 33 mg) von 56 gesunden Probanden (31 Nichtraucher und 25 Raucher) angewendet wurde. Dabei fielen die  $C_{max}$  und die  $AUC_{0-24\text{ h}}$  nach Anwendung von Inbrija bei Rauchern um 11% bis 12% höher aus als bei Nichtrauchern. Eine Dosisanpassung auf Grundlage des Raucherstatus ist nicht erforderlich.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

### Reproduktionstoxizität

Levodopa verursachte bei Kaninchen viszerale und Skelettmmissbildungen. In Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe wurden bei Mäusen, Ratten oder Affen bei alleiniger Gabe von Levodopa keine Auswirkungen auf die männlichen oder weiblichen Reproduktionsorgane beobachtet.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Kapselinhalt

Colfoscerilpalmitat  
Natriumchlorid

## Kapselhülle

Hypromellose  
Titandioxid (E 171)  
Carrageen (Ph.Eur.)  
Kaliumchlorid  
Carnaubawachs  
Maisstärke

## Tinte

Schellack  
Eisen(II,III)-oxid (E 172)  
Propylenglycol  
Kaliumhydroxid

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen. Die Kapseln erst unmittelbar vor der Anwendung entnehmen.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Die Hartkapseln sind in Aluminium / PVC / Aluminium-Blisterpackungen verpackt. Jede perforierte Blisterpackung zur Abgabe von Einzeldosen enthält 4 Hartkapseln.

Der Inbria-Inhalator besteht aus Polybutylenterephthalat (PBT), Polycarbonat (PC) und Polypropylen (PP). Der Einstichzinken und die Feder bestehen aus Edelstahl.

Packung mit 16 Hartkapseln (4 Blisterstreifen) und einem Inhalator.  
Packung mit 32 Hartkapseln (8 Blisterstreifen) und einem Inhalator.  
Packung mit 60 Hartkapseln (15 Blisterstreifen) und einem Inhalator.  
Packung mit 92 Hartkapseln (23 Blisterstreifen) und einem Inhalator.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Deutschland

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. September 2019  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 13. Juni 2024

**10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE  
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES  
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****UMKARTON****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Inbrija 33 mg Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation  
Levodopa

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Hartkapsel enthält 42 mg Levodopa.  
Jede abgegebene Dosis enthält 33 mg Levodopa.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Colfoscerilpalmitat, Natriumchlorid, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Carrageen (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Carnaubawachs, Maisstärke, Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Propylenglycol, Kaliumhydroxid.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Hartkapsel mit Pulver zur Inhalation

16 Hartkapseln + 1 Inhalator  
32 Hartkapseln + 1 Inhalator  
60 Hartkapseln + 1 Inhalator  
92 Hartkapseln + 1 Inhalator

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Nur zur Inhalation. Inbrija-Kapseln dürfen nicht geschluckt werden.  
Darf nur mit dem der Packung beiliegenden Inhalator angewendet werden.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen. Die Kapseln erst unmittelbar vor der Anwendung entnehmen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Inbrija

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNG**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Inbrija 33 mg Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation  
Levodopa

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Merz Therapeutics GmbH

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

Kapseln nicht schlucken. Nur zur Inhalation.

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### Inbrija 33 mg Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation Levodopa

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Inbrija und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Inbrija beachten?
3. Wie ist Inbrija anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Inbrija aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Inbrija und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff in Inbrija ist Levodopa. Inbrija ist ein Arzneimittel, das als Inhalation angewendet wird, um eine Verschlimmerung Ihrer Beschwerden in „Off-Phasen“ der Parkinson-Krankheit zu behandeln.

Die Parkinson-Krankheit beeinflusst Ihre Bewegungen und wird mit einem Arzneimittel behandelt, das Sie regelmäßig einnehmen. In Off-Phasen kontrolliert Ihr übliches Arzneimittel Ihren Zustand nicht gut genug und vermutlich fallen Ihnen Bewegungen schwerer.

Sie sollten Ihr Haupt-Arzneimittel gegen Ihre Parkinson-Krankheit weiter einnehmen und Inbrija anwenden, um eine Verschlechterung Ihrer Beschwerden (wie Bewegungsunfähigkeit) in Off-Phasen zu beherrschen.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Inbrija beachten?

##### Inbrija darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch gegen Levodopa** oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn bei Ihnen verschwommenes Sehen, gerötete Augen, starke Augen- und Kopfschmerzen, Lichthöfe/Strahlenkränze um Lichtquellen herum, größere Pupillen als normal und Übelkeit auftreten. Wenn Sie eine oder mehrere dieser Symptome haben, könnte es sein, dass Sie eine Augenerkrankung haben, die als **Engwinkelglaukom** bezeichnet wird und plötzlich auftritt: Wenden Sie Inbrija **nicht** an und begeben Sie sich **umgehend in ärztliche Behandlung**.
- wenn Sie einen **seltenen Tumor der Nebennieren haben**, der Phäochromozytom genannt wird.
- wenn Sie bestimmte **Arzneimittel gegen Depressionen** einnehmen, die **nicht-selektive MAO-Hemmer** (z. B. Isocarboxazid und Phenelzin) **genannt werden**. Sie müssen die Behandlung mit diesen Arzneimitteln mindestens 14 Tage vor Beginn einer Behandlung mit Inbrija beenden. Bitte lesen Sie auch unter „Anwendung von Inbrija zusammen mit anderen Arzneimitteln“ nach.
- wenn bei Ihnen in der Vergangenheit ein **malignes neuroleptisches Syndrom** (eine lebensbedrohliche Reaktion auf bestimmte Arzneimittel, die bei schweren psychischen Erkrankungen angewendet werden) oder eine **nicht verletzungsbedingte Rhabdomyolyse**

(eine seltene Muskelerkrankung, bei der geschädigte Muskulatur schnell abgebaut wird) aufgetreten ist.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

**Begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn es bei Ihnen zu Zittern, Erregtheit, Verwirrtheit, Fieber, schnellem Herzschlag oder Schwindelgefühl und Ohnmacht beim Aufstehen kommt, oder wenn Sie feststellen, dass Ihre Muskeln sehr steif werden oder stark zucken. Dabei könnte es sich um Symptome eines mit hohem Fieber einhergehenden Entzugssyndroms handeln. Für weitere Informationen siehe Abschnitt 4.**

**Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker,** bevor Sie Inbrija anwenden, wenn Sie eine der folgenden Erkrankungen haben oder in der Vergangenheit hatten oder wenn eine solche erstmalig auftritt:

- Asthma, Atemprobleme wie chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) oder andere langfristig bestehende Lungenerkrankungen oder Atemprobleme;
- jegliche Form von schwerer psychischer Störung wie eine Psychose;
- ein Herzinfarkt oder Probleme mit dem Herzschlag. Ihr Arzt wird Sie zu Beginn der Behandlung sorgfältig überwachen;
- Magen- oder Darmgeschwür;
- eine Augenerkrankung, die Glaukom genannt wird, da gegebenenfalls der Druck in Ihren Augen überwacht werden muss;
- schwere Nierenfunktionsstörung;
- schwere Leberfunktionsstörung.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Inbrija anwenden, wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eine der oben genannten Erkrankungen haben oder hatten.

**Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker,** wenn bei Ihnen **während der Anwendung von** Inbrija irgendwelche der folgenden Symptome auftreten:

- **plötzliche Schlafanfälle** oder gelegentlich auftretende sehr starke Müdigkeit;
- **eine Veränderung oder Verschlechterung Ihres geistigen Zustands**, die ernsthaft sein kann, wie psychotisches oder suizidales Verhalten;
- **Halluzinationen**, zusammen mit Verwirrtheit, Unfähigkeit zu schlafen und exzessivem Träumen; abnorme Gedanken einschließlich Angst, Depression, Erregtheit, Verfolgungswahn, Wahnvorstellungen oder Orientierungsverlust, aggressives Verhalten oder Delirium;
- **Verstärkung eventueller Atembeschwerden oder eine Atemwegsinfektion;**
- **ein Drang oder ein Verlangen**, sich in einer für Sie ungewöhnlichen Weise zu verhalten, und Unfähigkeit dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung zu widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen selbst oder anderen schaden können. Dies nennt man Impulskontrollstörungen und dazu gehören Verhaltensweisen wie zum Beispiel Spielsucht, übermäßiges Essen oder Geldausgeben, ein abnorm starker Sexualtrieb oder eine Zunahme sexueller Gedanken oder Gefühle. **Ihr Arzt muss dann möglicherweise Ihre Behandlung überprüfen;**
- neue oder sich verstärkende **abnorme Körpermovementen** (Dyskinesie);
- **Schwindelgefühl beim Aufstehen** (niedriger Blutdruck);
- **Melanom** (eine Art von Hautkrebs) oder verdächtige Hautwucherungen oder -male.

Sollte bei Ihnen ein chirurgischer Eingriff erforderlich werden, so unterrichten Sie bitte Ihren Arzt darüber, dass Sie Inbrija anwenden.

### **Tests**

Während einer Langzeit-Therapie mit Ihren Arzneimitteln können Untersuchungen der Funktion Ihres Herzens, Ihrer Leber und Ihrer Nieren sowie Untersuchungen Ihrer Blutzellen erforderlich werden. Wenn Ihr Blut oder Urin untersucht werden sollen, müssen Sie den Arzt oder das medizinische Fachpersonal darüber informieren, dass Sie Inbrija anwenden. Das ist wichtig, weil das Arzneimittel die Ergebnisse bestimmter Tests beeinflussen kann.

## **Kinder und Jugendliche**

Die Anwendung von Inbrija bei Patienten unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

## **Anwendung von Inbrija zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Das ist wichtig, weil andere Arzneimittel die Wirkung von Inbrija beeinflussen können.

**Sie dürfen Inbrija nicht anwenden**, wenn Sie in den letzten 14 Tagen Arzneimittel eingenommen haben, die nicht-selektive MAO-Hemmer genannt und gegen Depressionen angewendet werden. Zu diesen Arzneimitteln gehören Isocarboxazid und Phenelzin. Wenden Sie Inbrija nicht an und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, wenn dies auf Sie zutrifft.

**Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker**, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder anwenden:

- Arzneimittel gegen Ihre Parkinson-Krankheit, die selektive MAO-Hemmer genannt werden, wie Rasagilin, Selegilin und Safinamid, COMT-Inhibitoren wie Entacapon, Tolcapon und Opicapone oder Anticholinergika wie Orphenadrin und Trihexyphenidyl;
- Arzneimittel gegen psychische Erkrankungen einschließlich Schizophrenie wie Benperidol, Haloperidol, Risperidon, Chlorpromazin, Fluphenazindecanoat, Phenotiazin, Butyrophenon oder Trifluoperazin;
- Metoclopramid gegen Übelkeit;
- Isoniazid, ein Antibiotikum zur Behandlung der Tuberkulose;
- Arzneimittel gegen Bluthochdruck; da gegebenenfalls die Dosis angepasst werden muss;
- Arzneimittel gegen Depressionen, die trizyklische Antidepressiva genannt werden, wie Clomipramin, Desipramin oder Doxepin;
- Amantadin zur Behandlung einer Grippe oder Ihrer Parkinson-Krankheit.

## **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Die Anwendung von Inbrija während der Schwangerschaft und bei Frauen, die schwanger werden können und nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Während der Behandlung mit Inbrija sollte nicht gestillt werden.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Inbrija kann **sehr starke Schläfrigkeit, Schwindelgefühl** und **plötzliche Schlafanfälle** verursachen.

Wenn dies bei Ihnen der Fall ist, dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen. Sie müssen sicher sein, dass bei Ihnen keine plötzlichen Schlafanfälle, Schwindelgefühl und Schläfrigkeit auftreten, bevor Sie wieder ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen. Andernfalls können Sie sich selbst oder andere dem Risiko ernsthafter Verletzungen oder einer Lebensgefahr aussetzen.

## **3. Wie ist Inbrija anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Bevor Sie mit der Anwendung von Inbrija beginnen, müssen Sie bereits regelmäßig eine Kombination von Arzneimitteln zur Behandlung Ihrer Parkinson-Krankheit einnehmen, die aus einem so genannten Dopa-Decarboxylase-Hemmer und Levodopa besteht.

Die empfohlene Dosis von Inbrija beträgt **2 Kapseln** zur Behandlung einer einzelnen Off-Episode. Wenden Sie für jede Off-Episode nicht mehr als 2 Kapseln an. Sie können bis zu 5-mal täglich 2 Kapseln anwenden.

**Die Höchstmenge von Inbrija sind 10 Kapseln pro Tag.**

**Wichtige Informationen bevor Sie Inbrija anwenden:**

- **Inbrija-Kapseln dürfen nicht geschluckt werden.**
- Das Arzneimittel darf **nur zur Inhalation angewendet** werden.
- Die Kapseln dürfen erst unmittelbar vor der Anwendung aus der Blisterpackung entnommen werden.
- Um eine volle Dosis zu erhalten, muss der Wirkstoff aus zwei Kapseln inhaliert werden.
- Das Arzneimittel darf nur mit dem Inbrija-Inhalator zugeführt werden.
- Verwenden Sie stets den in der Packung enthaltenen neuen Inhalator, wenn Sie eine neue Packung öffnen.
- Ihr Arzt oder Apotheker wird Ihnen zeigen, wie Sie das Arzneimittel richtig anwenden.

Bitte lesen Sie in den „**Hinweisen zur Anwendung**“ am Ende dieser Packungsbeilage nach, wie Sie das Arzneimittel mit dem beiliegenden Inhalator anwenden sollen.

**Wenn Sie eine größere Menge von Inbrija angewendet haben, als Sie sollten**

**Suchen Sie umgehend einen Arzt auf**, wenn Sie eine größere Menge Inbrija angewendet haben als Sie sollten (oder wenn jemand versehentlich Inbrija geschluckt hat). Es kann sein, dass Sie sich verwirrt oder erregt fühlen, und Ihr Herzschlag kann langsamer oder schneller als gewöhnlich sein.

**Wenn Sie die Anwendung von Inbrija vergessen haben**

Wenden Sie Inbrija nur während einer Off-Episode an. Wenden Sie Inbrija nach Abklingen der Off-Episode erst wieder bei einer neuen Off-Episode an.

**Wenn Sie die Anwendung von Inbrija abbrechen**

Beenden Sie die Anwendung von Inbrija nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn es bei Ihnen** zu einem allergischen Ödem mit Symptomen wie Quaddeln (Nesselsucht), Jucken, Hautausschlag oder Anschwellen von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen kommt. Dies kann zu Atem- oder Schluckproblemen führen.

**Begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn** Ihre Muskeln sehr steif werden oder stark zucken oder wenn es bei Ihnen zu Zittern, Erregtheit, Verwirrtheit, Fieber, schnellem Herzschlag oder starken Blutdruckschwankungen kommt. Dabei kann es sich um Symptome eines malignen neuroleptischen Syndroms (MNS; eine seltene schwere Reaktion auf Arzneimittel, die zur Behandlung von Erkrankungen des Zentralnervensystems angewendet werden) oder eine Rhabdomyolyse (eine seltene schwere Muskelerkrankung) handeln.

**Begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn Sie** Magen- oder Darmblutungen haben. Diese können sich durch Blut im Stuhl oder einen dunklen Stuhl bemerkbar machen.

Dieses Arzneimittel kann die folgenden Nebenwirkungen verursachen:

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Husten

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- neu auftretende oder verstärkte abnorme Körperbewegungen (Dyskinesie);
- Infektionen der Nase und Nasennebenhöhlen, des Rachens oder der Lungen;
- Verfärbung Ihres Schleims;
- Verfärbung (d. h. Trübung) der Absonderungen aus der Nase;
- Rachenreizung oder Jucken im Rachen;
- Übelkeit; Erbrechen;
- Neigung zu Stürzen.

Weitere mögliche Nebenwirkungen, deren Häufigkeit nicht bekannt ist, sind:

- Erstickungsgefühl beim Auftreffen des Wirkstoffpulvers auf die Rachenhinterwand unmittelbar nach Anwendung des Arzneimittels;
- Hautkrebs;
- Mangel an roten Blutkörperchen, was zu Blässe und Müdigkeit führt; vermehrte Anfälligkeit für Infektionen wegen eines Mangels an weißen Blutkörperchen; Mangel an Blutplättchen, der zu blauen Flecken und Blutungsneigung führen kann;
- Appetitabnahme;
- Verwirrtheit; Halluzinationen; Depression; Angst; schlechte Träume; Unfähigkeit zu Schlafen; Störungen des Denkens und der Wahrnehmung, Realitätsverlust; Erregtheit; Suizidverhalten; Orientierungsverlust; übersteigertes Glücksgefühl; vermehrtes sexuelles Verlangen; Zähneknirschen; Verfolgungswahn und Wahn;
- Bewegungsstörung, bei der sich die Muskeln des Betroffenen unkontrollierbar zusammenziehen; plötzliche, manchmal nicht vorhersehbare Veränderungen der Beschwerden wegen erneuten Auftretens der Symptome der Parkinson-Krankheit; Schläfrigkeit; Schwindelgefühl; Verschlummerung der Parkinson-Krankheit; Ameisenkribbeln; Kopfschmerzen; Zittern; Krampfanfälle; plötzliches Einschlafen; Restless Legs Syndrom (Syndrom der unruhigen Beine); Ataxie (Erkrankung, die die Koordination, das Gleichgewicht und das Sprechvermögen beeinflusst); Veränderung des Geschmacksempfindens; Störung der geistigen Gesundheit, die das Lernen, das Gedächtnis, die Wahrnehmung und das Problemlösungsvermögen beeinträchtigt; Horner-Syndrom (eine Augenerkrankung); Demenz;
- verschwommenes Sehen; Doppelsehen; erweiterte Pupillen; längerfristiges Rollen der Augen nach oben; unwillkürliches festes Schließen der Lider;
- Herzprobleme, ein spürbar schneller, starker oder unregelmäßiger Herzschlag;
- niedriger Blutdruck nach dem Aufstehen; hoher Blutdruck; Ohnmacht; Blutgerinnung in einer Vene; Hitzewallungen;
- Kurzatmigkeit; Atemprobleme; Sprechprobleme; Schluckauf;
- Magenschmerzen; Verstopfung; Durchfall; Mundtrockenheit; Magen- und Darmlutungen; Magengeschwür; Schluckstörungen; Verdauungsstörungen; Brennen im Mund; Blähungen; Veränderungen der Speichelfärbung; übermäßige Speichelproduktion;
- Anschwellen von Gesicht, Lippen, Zunge, Gliedern und Genitalien; übermäßiges Schwitzen; Hautausschlag; starkes Jucken der Haut; eine als Henoch-Schoenlein-Purpura bezeichnete Störung, die unter anderem mit violetten Flecken auf der Haut einhergeht; allergische Reaktion mit runden, roten Beulen auf der Haut, die stark jucken; Haarausfall; Verfärbung des Schweißes;
- Muskelkrämpfe; Kieferklemme;
- Probleme mit der Blasenentleerung; ungewöhnliche Färbung des Urins; Verlust der Blasenkontrolle;
- schmerzhafte, ungewöhnlich lang anhaltende Erektion;
- Anschwellen der Unterschenkel oder Hände; Schwächegefühl und Energielosigkeit; Müdigkeit; Energiemangel; Gangstörungen; Brustkorbschmerzen;
- Veränderungen der Ergebnisse von Bluttests; Gewichtsabnahme; Gewichtszunahme.

Es könnte sein, dass Sie die folgenden Nebenwirkungen bemerken:

- Die Unfähigkeit, dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung zu widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen selbst oder anderen schaden können; dazu gehören:
  - Spielsucht, ohne Rücksicht auf ernste persönliche oder familiäre Konsequenzen;
  - verändertes oder vermehrtes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie oder andere stark beunruhigt; z. B. ein verstärkter Sexualtrieb;
  - unkontrolliertes maßloses Einkaufen oder Geldausgeben;
  - Essattacken (Verzehr großer Nahrungsmittelmengen innerhalb kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (Verzehr größerer Nahrungsmengen als normal und über das Sättigungsgefühl hinaus).

**Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine dieser Verhaltensweisen bei Ihnen auftritt; er wird mit Ihnen Maßnahmen zur Verhinderung oder Behebung der Symptome besprechen.**

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### **5. Wie ist Inbrija aufzubewahren?**

Bewahren Sie das Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Blisterpackung und dem Umkarton nach „EXP“ bzw. „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen. Die Kapseln erst unmittelbar vor der Anwendung entnehmen.

Wenden Sie keine Kapseln an, die zerbrochen, anderweitig beschädigt oder feucht aussehen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

#### **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

##### **Was Inbrija enthält**

- Der Wirkstoff ist Levodopa. Jede Hartkasel enthält 42 mg Levodopa. Die Dosis, die das Mundstück des Inhalators verlässt (abgegebene Dosis), beträgt 33 mg Levodopa.
- Die sonstigen Bestandteile (Pulver und Kapselhülle) sind Colfoscerilpalmitat, Natriumchlorid, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Carrageen (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Carnaubawachs, Maisstärke, Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Propylenglycol und Kaliumhydroxid.

### **Wie Inbrija aussieht und Inhalt der Packung**

Inbrija Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation sind opak-weiße Hartkapseln, die ein weißes Pulver zur Inhalation enthalten. Das Kapseloberteil trägt den schwarzen Aufdruck „A42“ und auf dem Kapselunterteil sind zwei schwarze Streifen aufgedruckt.

Diese Packung enthält einen Inhalator und Blisterpackungen, die jeweils 4 Hartkapseln enthalten.

Die Packungsgrößen sind:

- Packung mit 16 Hartkapseln (4 Blisterstreifen) und einem Inhalator
- Packung mit 32 Hartkapseln (8 Blisterstreifen) und einem Inhalator
- Packung mit 60 Hartkapseln (15 Blisterstreifen) und einem Inhalator
- Packung mit 92 Hartkapseln (23 Blisterstreifen) und einem Inhalator

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Deutschland

### **Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **België/Belgique/Belgien**

Merz Therapeutics Benelux B.V.  
Bredaseweg 63  
4844 CK Terheijden  
Nederland/Pays-Bas/Niederlande  
Tél/Tel: +31 (0) 762057088

#### **Lietuva**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Vokietija  
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

#### **България**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Германия  
Тел.: +49 (0) 69 15 03 0

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Merz Therapeutics Benelux B.V.  
Bredaseweg 63  
4844 CK Terheijden  
Pays-Bas/Niederlande  
Tél/Tel: +31 (0) 762057088

#### **Česká republika**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Německo  
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

#### **Magyarország**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Németország  
Tel.: +49 (0) 69 15 03 0

**Danmark**

Merz Therapeutics Nordics AB  
Gustav III:s Boulevard 32  
169 73 Solna  
Sverige  
Tlf.: +46 8 368000

**Deutschland**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

**Eesti**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Saksamaa  
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

**Ελλάδα**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Γερμανία  
Τηλ: +49 (0) 69 15 03 0

**España**

Esteve Pharmaceuticals S.A.  
Passeig de la Zona Franca, 109, planta 4  
08038 Barcelona  
España  
Tel: +34 93 446 60 00

**France**

Merz Pharma France  
Tour EQHO  
2, Avenue Gambetta  
92400 Courbevoie  
Tél: +33 1 47 29 16 77

**Malta**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Germanja  
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

**Nederland**

Merz Therapeutics Benelux B.V.  
Bredaseweg 63  
4844 CK Terheijden  
Nederland  
Tel: +31 (0) 762057088

**Norge**

Merz Therapeutics Nordics AB  
Gustav III:s Boulevard 32  
169 73 Solna  
Sverige  
Tlf: +46 8 368000

**Österreich**

Merz Pharma Austria GmbH  
Guglgasse 17  
1110 Wien  
Tel: +43 (0) 1 865 88 95

**Polska**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Niemcy  
Tel.: +49 (0) 69 15 03 0

**Portugal**

Merz Therapeutics Iberia S.L.  
Avenida de Bruselas 6  
28108 Alcobendas Madrid  
Espanha  
Tel: +34 91 117 8917

**Hrvatska**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Njemačka  
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

**Ireland**

Merz Pharma UK Ltd.  
Suite B, Breakspear Park, Breakspear Way  
Hemel Hempstead  
Hertfordshire  
HP2 4TZ  
United Kingdom  
Tel: +44 (0) 208 236 0000

**Ísland**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Njemačka  
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

**Italia**

Merz Pharma Italia Srl  
Via Fabio Filzi 25 A  
20124 Milan  
Tel: +39 02 66 989 111

**Κύπρος**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Γερμανία  
Τηλ: +49 (0) 69 15 03 0

**Latvija**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Γερμανία  
Τηλ: +49 (0) 69 15 03 0

**România**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Njemačka  
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

**Slovenija**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Njemačka  
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

**Slovenská republika**

Merz Therapeutics GmbH  
Eckenheimer Landstraße 100  
60318 Frankfurt am Main  
Njemačka  
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

**Suomi/Finland**

Merz Therapeutics Nordics AB  
Gustav III:s Boulevard 32  
169 73 Solna  
Ruotsi  
Puh/Tel: +46 8 368000

**Sverige**

Merz Therapeutics Nordics AB  
Gustav III:s Boulevard 32  
169 73 Solna  
Tel: +46 8 368000

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

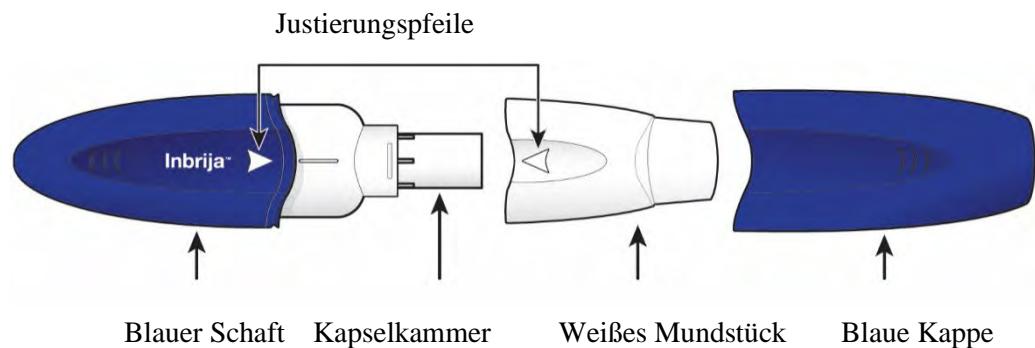
## **Hinweise zur Anwendung:**

**Lesen Sie diese Anweisungen sorgfältig durch, bevor Sie Inbrija anwenden.**

### **Übersicht**

- Achten Sie darauf, dass Ihre Hände sauber und trocken sind, wenn Sie den Inhalator und die Kapseln berühren.
- Entnehmen Sie die Kapseln erst unmittelbar vor der Anwendung aus der Blisterpackung.
- Eine vollständige Dosis besteht aus 2 Kapseln, die nacheinander angewendet werden.
- Laden Sie 1 Kapsel in den Inbrija-Inhalator, schließen Sie Ihre Lippen fest um das Mundstück und atmen Sie dann ein (inhalieren Sie) und halten Sie 5 Sekunden lang den Atem an, bevor Sie ausatmen. Sie sollten hören, wie sich die Kapsel im Inhalator dreht („rotiert“). Entnehmen Sie anschließend die verbrauchte Kapsel aus dem Inhalator und legen Sie die zweite Kapsel in den Inhalator ein. Schließen Sie Ihre Lippen fest um das Mundstück und atmen Sie ein. Halten Sie wiederum 5 Sekunden lang den Atem an, bevor Sie ausatmen.
- Sie sollten den Inhalt der zweiten Kapsel innerhalb von 10 Minuten nach Inhalation der ersten Kapsel inhalieren.
- Legen Sie nicht 2 Kapseln auf einmal in den Inhalator ein.
- Entsorgen Sie verbrauchte Kapseln unmittelbar nach der Anwendung.
- Entsorgen Sie den Inhalator, wenn Sie alle Kapseln aus der Packung aufgebraucht haben.

## Bestandteile des Inbrija-Inhalators



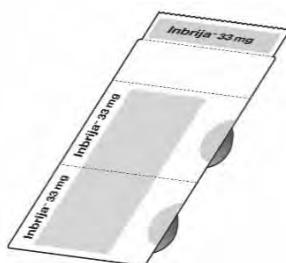
## Kapseln

Jede Packung enthält Blisterpackungen mit jeweils 4 Kapseln.

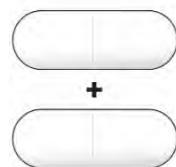


Wenden Sie insgesamt 2 Kapseln an.

Wenden Sie die Kapseln jeweils einzeln und nacheinander an.

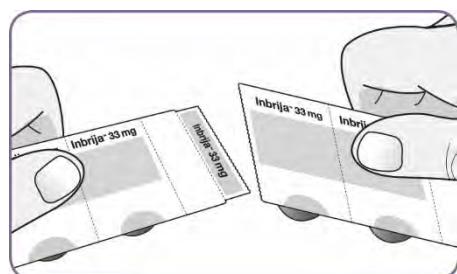


Vollständige Dosis = 2 Kapseln.



## Vorbereitung der Inhalation

### Schritt 1: Legen Sie sich alles zurecht, was Sie benötigen



Suchen Sie eine saubere und glatte Oberfläche.

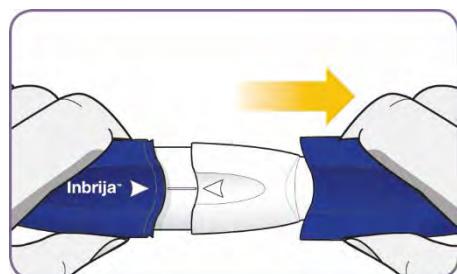
Achten Sie darauf, dass Ihre Hände sauber und trocken sind.

Legen Sie sich den Inhalator und einen Blisterstreifen mit Kapseln zurecht.

Reißen Sie 2 Kapsel-Blister ab.

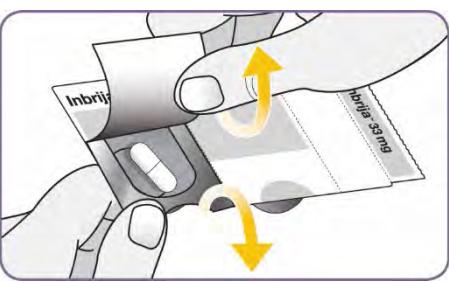
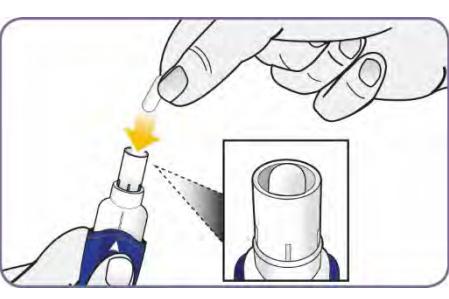
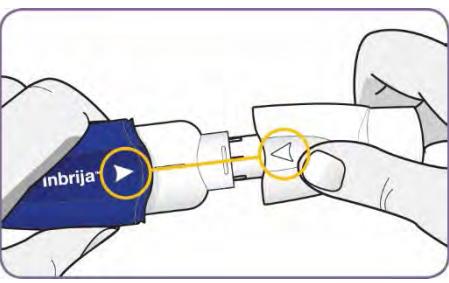
**Eine vollständige Dosis besteht aus 2 Kapseln.**

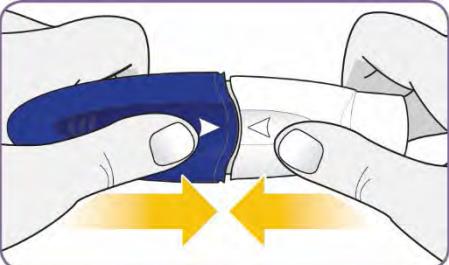
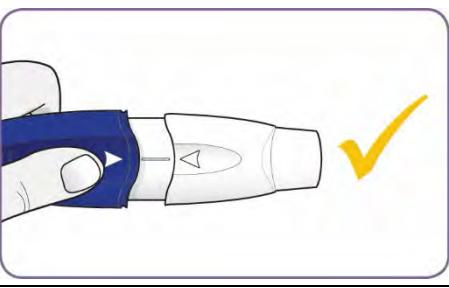
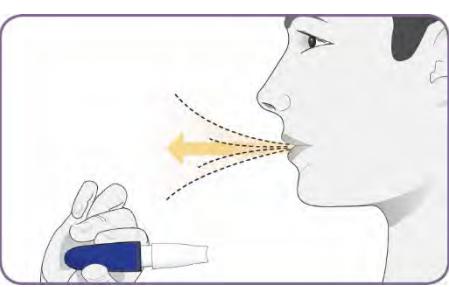
### Schritt 2: Nehmen Sie die blaue Kappe vom Inhalator ab



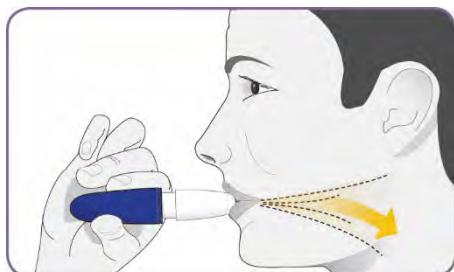
Ziehen Sie die Kappe gerade ab.

Legen Sie die Kappe zur Seite. Sie werden sie später benötigen, um den Inhalator zu lagern.

<p><b>Schritt 3: Drehen und ziehen Sie das weiße Mundstück ab</b></p> 	<p>Drehen und ziehen Sie das Mundstück vom Schaft des Inhalators ab.</p> <p>Legen Sie das Mundstück und den Inhalator auf eine saubere und trockene Oberfläche.</p>
<p><b>Schritt 4: Entnehmen Sie 1 Kapsel aus der Packung</b></p> 	<p>Ziehen Sie vorsichtig die Folie ab und entnehmen Sie 1 Kapsel.</p> <p>Entnehmen Sie jeweils nur 1 Kapsel, und auch erst unmittelbar vor der Anwendung.</p> <p>Wenden Sie keine Kapseln an, die zerbrochen, anderweitig beschädigt oder feucht aussehen.</p> <p>Entsorgen Sie solche Kapseln und nehmen Sie sich eine neue Kapsel.</p>
<p><b>Schritt 5: Einlegen der Kapsel</b></p> 	<p>Halten Sie den Inhalator am Schaft aufrecht.</p> <p>Lassen Sie 1 Kapsel in die Öffnung der Kapselkammer fallen.</p> <p>Legen Sie nicht 2 Kapseln gleichzeitig ein.</p>
<p><b>Schritt 6: Setzen Sie das weiße Mundstück auf</b></p> <p><b>Justieren Sie die Pfeile auf Mundstück und Schaft</b></p> 	<p>Setzen Sie das Mundstück so auf den Schaft, dass die weißen Pfeile auf Mundstück und Schaft auf gleicher Höhe sind und aufeinander zeigen.</p>

<p><b>Drücken Sie das Mundstück nur einmal auf den Schaft des Inhalators</b></p> 	<p>Drücken Sie Mundstück und Schaft fest aufeinander, bis Sie ein Klicken hören. Dadurch wird die Kapsel durchstochen.</p> <p><b>Drücken Sie Mundstück und Schaft nur einmal aufeinander.</b></p>
<p><b>Lassen Sie das Mundstück los</b></p> 	<p>Lassen Sie das Mundstück los. Dadurch springt es zurück, bleibt aber mit dem Schaft des Inhalators verbunden.</p>
<p>Ihr Inhalator ist jetzt für die Inhalation bereit.</p> <p>Drücken Sie das Mundstück und den Schaft des Inhalators nicht öfter als einmal zusammen, da sonst die Kapsel beschädigt werden kann und Sie möglicherweise nicht die vollständige Dosis erhalten. Sollte dies passieren, nehmen Sie bitte eine neue Kapsel und beginnen Sie wieder mit Schritt 4.</p> <p>Achten Sie darauf, dass das Mundstück sicher mit dem Schaft des Inhalators verbunden ist und nicht abfällt, bevor Sie mit Schritt 7 fortfahren.</p>	
<p><b>Inhalation der Dosis</b></p>	
<p><b>Schritt 7: Halten Sie den Inhalator vom Mund weg und atmen Sie aus</b></p> 	<p>Stehen oder sitzen Sie mit aufrechtem Kopf und Oberkörper.</p> <p>Halten Sie den Inhalator waagerecht und vom Mund weg.</p> <p>Atmen Sie vollständig aus.</p> <p>Atmen Sie nicht in das Mundstück aus.</p>

**Schritt 8: Atmen Sie tief ein, um das Pulver zu inhalieren**



Halten Sie den Inhalator weiter waagerecht und schließen Sie Ihre Lippen fest um das Mundstück.

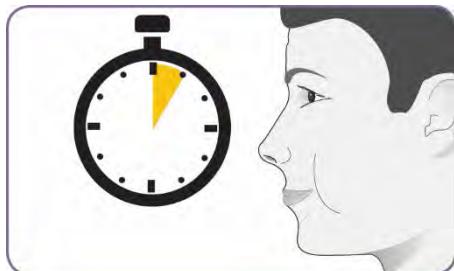
**Atmen Sie tief und bequem ein, bis sich Ihre Lungen gefüllt anfühlen. Dies dauert normalerweise mehrere Sekunden.**

Während Sie einatmen, werden Sie hören und fühlen, wie sich die Kapsel dreht („rotiert“). Das bedeutet, dass der Inhalator funktioniert und das Arzneimittel aus dem Mundstück abgegeben wird.

Wenn Sie husten oder die Inhalation beenden, beginnen Sie mit der gleichen Kapsel noch einmal mit Schritt 7.

**Wichtig:** Wenn Sie beim Einatmen nicht gehört oder gefühlt haben, wie sich die Kapsel „dreht“, müssen Sie vielleicht tiefer und länger einatmen, oder Sie müssen das Mundstück säubern.  
(Spülen Sie das Mundstück nicht und achten Sie darauf, dass der Inhalator nicht nass wird.) Dies ist in Schritt 13 – Reinigen Sie das Mundstück – beschrieben. Beginnen Sie mit der gleichen Kapsel noch einmal mit Schritt 7.

**Schritt 9: Halten Sie 5 Sekunden lang den Atem an und atmen Sie dann aus**

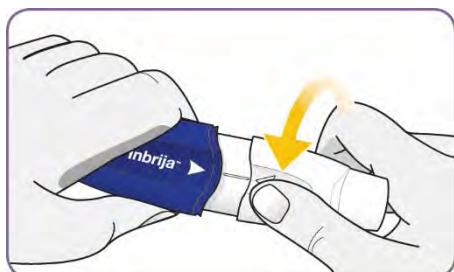


Nehmen Sie den Inhalator aus dem Mund und halten Sie 5 Sekunden lang den Atem an.

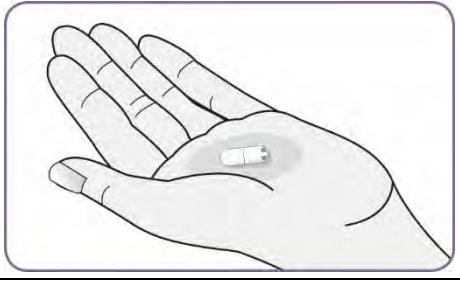
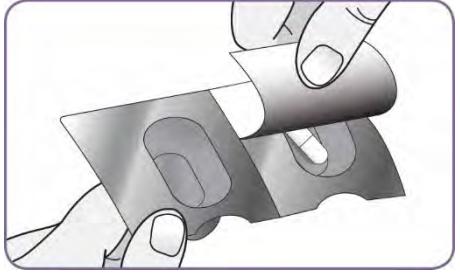
Atmen Sie dann aus.

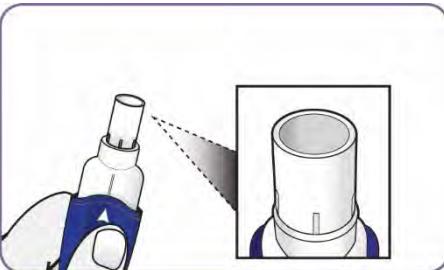
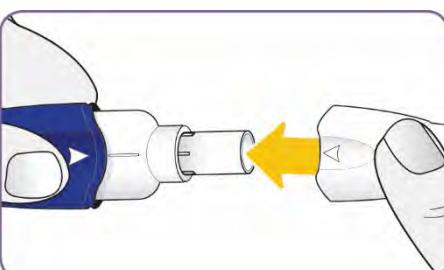
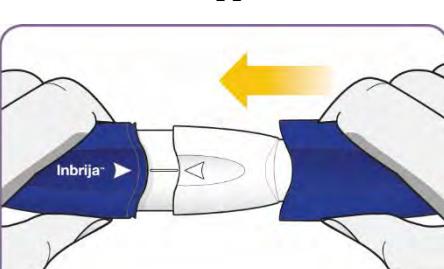
**Schritt 10: Nehmen Sie die Kapsel aus dem Inhalator**

**Drehen und ziehen Sie das Mundstück ab**

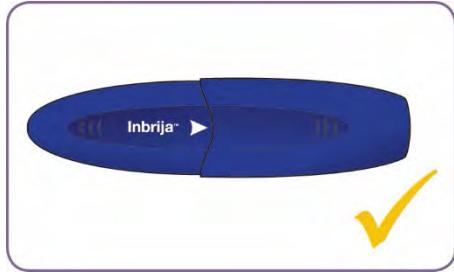


Drehen und ziehen Sie das Mundstück ab.

<p><b>Entnehmen Sie die verbrauchte Kapsel</b></p> 	<p>Nehmen Sie die verbrauchte Kapsel aus dem Inhalator.</p>
<p><b>Schritt 11: Inhalation aus der zweiten Kapsel</b></p> 	<p>Wiederholen Sie die Schritte 4 bis 10 mit der zweiten Kapsel, so dass Sie eine vollständige Dosis inhaliert haben.</p> <p><b>Sie sollten den Inhalt der zweiten Kapsel innerhalb von 10 Minuten nach Inhalation der ersten Kapsel inhalieren.</b></p>
<p><b>Entsorgung und Lagerung</b></p>	
<p><b>Schritt 12: Entsorgen Sie die verbrauchten Kapseln</b></p> 	<p>Entsorgen Sie die verbrauchten Kapseln gemäß den lokalen Bestimmungen.</p>
<p><b>Schritt 13: Reinigen Sie das Mundstück</b></p> <p>Es ist normal, wenn etwas Pulver im oder auf dem Inhalator verbleibt. Um zu vermeiden, dass sich zu viel Pulver ansammelt, sollten Sie das Pulver mit einem frischen trockenen Wattestäbchen in einer kreisenden Bewegung aus den Löchern des Mundstücks entfernen, wenn dies erforderlich ist.</p>	
<p><b>Reinigen Sie die Löcher vom oberen Ende des Mundstücks aus</b></p> 	<p>Reinigen Sie die Löcher vom oberen Ende des Mundstücks aus.</p>

<p><b>Reinigen Sie die Löcher vom unteren Ende des Mundstücks aus</b></p> 	<p>Reinigen Sie die Löcher vom unteren Ende des Mundstücks aus.</p>
<p>Falls erforderlich können Sie die Außenseite des Mundstücks mit einem trockenen Tuch abwischen.</p>	
<p><b>Reinigen Sie keine anderen Teile des Inhalators.</b></p>	
<p><b>Spülen Sie das Mundstück nicht, und achten Sie darauf, dass der Inhalator nicht nass wird.</b></p>	
<p><b>Schritt 14: Lagern Sie den Inhalator</b></p>	
<p><b>Achten Sie darauf, dass sich keine Kapseln mehr im Inhalator befinden</b></p> 	<p>Achten Sie darauf, dass sich keine Kapseln im Inhalator befinden, bevor Sie den Inhalator lagern.</p>
<p><b>Setzen Sie das Mundstück auf</b></p> 	<p>Drücken Sie das Mundstück auf den Schaft, bis Sie ein Klicken hören.</p>
<p><b>Setzen Sie die Kappe auf</b></p> 	<p>Setzen Sie die Kappe auf das Mundstück.</p>

## Bereit für die Lagerung



Sie können Ihren Inhalator jetzt lagern.

## Reinigung des Inhalators

- Es ist normal, wenn etwas Pulver im oder auf dem Inhalator verbleibt.
- Um zu vermeiden, dass sich zu viel Pulver ansammelt, sollten Sie das Pulver mit einem frischen trockenen Wattestäbchen in einer kreisenden Bewegung aus den Löchern des Mundstücks entfernen, wenn dies erforderlich ist.
- Sie können das Mundstück des Inhalators außerdem mit einem trockenen Tuch innen oder außen abwischen.
- **Reinigen Sie keine anderen Teile des Inhalators. Spülen Sie das Mundstück nicht, und achten Sie darauf, dass der Inhalator nicht nass wird.**