

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Inbrija 33 mg inhalatsioonipulber kõvakapslis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kõvakapsel sisaldab 42 mg levodopat.

Üks inhaleeritav annus sisaldab 33 mg levodopat.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber kõvakapslis.

Valged läbipaistmatud valget pulbrit sisaldavad kapslid; kapslikaanel on musta tindiga märgistus „A42“ ja kapslikorpusel kaks mustaga trükitud vööti.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Inbrija on näidustatud Parkinsoni tõvega täiskasvanud patsientidele, keda ravitakse levodopaga / dopadekarboksülaasi inhibiitoriga, episoodiliste motoorsete fluktuatsioonide (*off*-perioodid) lisaraviks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Enne Inbrijaga ravi alustamist peab patsientide levodopa / dopadekarboksülaasi inhibiitori (nt karbidopa või benserasiidi) raviskeem olema stabiilne.

Patsiendid, kellele määratakse ravi Inbrijaga, peavad *off*-perioodi sümptomid ära tundma ja suutma inhalaatori kasutamiseks ette valmistada või neil peab olema vastutav hooldaja, kes suudab inhalaatori vajaduse korral ette valmistada.

Inbrijat tuleb inhaleerida *off*-perioodi motoorsete või mittemotoorsete sümptomite taastekke korral.

Inbrija soovitatav annus on 2 kõvakapslit kuni 5 korda ööpäevas; iga annusega manustatakse 33 mg levodopat. Inbrija maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 10 kapslit (330 mg). Ühe *off*-perioodi kohta ei ole soovitatav võtta rohkem kui 2 kapslit. Soovitatava annuse ületamisel võib suureneda levodopaga seotud kõrvaltoimete tekkerisk.

Annuse järsku vähendamist või ravi katkestamist tuleb hoolikalt jälgida kõigi levodopat sisaldavate ravimpreparaatide korral, eriti patsientidel, kes saavad samaaegselt neuroleptikumete. Ärajätust tingitud hüperpüreeksia ja segasusseisundi kohta vt lõik 4.4.

Eakad

Eakatel patsientidel (≥ 65 aastat) ei ole Inbrija annuse kohandamine vajalik. Kasutamise kohta väga eakatel patsientidel (≥ 75 aastat) on andmeid piiratud hulgal.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole Inbrijat uuritud. Selle ravimpreparaadi manustamisel raske neeruhaigusega patsientidele tuleb olla ettevaatlik.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole Inbrijat uuritud. Selle ravimpreparaadi manustamisel raske maksakahjustusega patsientidele tuleb olla ettevaatlik.

Lapsed

Inbrija ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Ainult inhaleerimiseks. Inbrija kõvakapsleid ei tohi alla neelata.

Kui kõik kapslid on ära kasutatud, tuleb Inbrija inhalaator ära visata.

Kapslid tuleb blistrist välja võtta ainult vahetult enne kasutamist.

Arst või tervishoiutöötaja peab andma patsiendile juhised ravimi õigeks manustamiseks. Kokkuvõtte Inbrija kasutusjuhistest on toodud allpool.

- Täisannus on 2 kapslit, mis tuleb manustada üksteise järel.
- Patsient peab panema ühe kapsli Inbrija inhalaatorisse, ravimit sisse hingama ja 5 sekundit hinge kinni hoidma. Patsient peab kuulma kapsli pöörlemist.
- Kasutatud kapsel tuleb Inbrija inhalaatorist välja võtta ja teine kapsel sisse panna. Esimesest ja teisest kapslist inhaleeritava pulbri manustamiskordade vahele ei tohi jääda üle 10 minuti.
- Patsiendile tuleb rõhutada, et kui ta ei kuule või ei taju inhaleerimise ajal kapsli pöörlemist, tuleb samast kapslist uuesti inhaleerida, hingates sügavamalt ja pikemalt sisse, või vajaduse korral huulikut puhastada.

Üksikasjaliku kasutusjuhendi leiab patsient pakendi infolehest.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Suletudnurga glaukoom.
- Feokromotsütoom.
- Manustamine koos mitteselektiivsete monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoritega. Ettenähtud levodopa põhiravi tõttu peab mitteselektiivsete MAO inhibiitorite kasutamine olema katkestatud vähemalt kaks nädalat enne ravi alustamist (vt lõik 4.5).
- Anamneesis maliigne neuroleptiline sündroom ja/või mittetraumaatiline rabdomüolüüs.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Bronhospasm kopsuhaigusega patsientidel

Bronhospasmi tekkeriski tõttu ei ole levodopa inhalatsioonipulbri kasutamine soovitatav astma, kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) ega muude krooniliste kopsuhaigustega patsientidel. Inbrija pikaajalise toime kohta hingamishäiretega patsientidel on andmeid piiratud hulgal.

Toimed kesknärvisüsteemile (KNS) ja vaimsed häired

Unisus ja ootamatu uinumise episoodid

Levodopat on seostatud unisuse ja ootamatu uinumise episoodidega (vt lõik 4.7). Väga harva on teatatud ootamatust uinumisest igapäevaste toimingute ajal, mis mõnel juhul tekkis ilma eelnevate sellele viitavate nähtudeta. Patsiente tuleb sellest teavitada ning kutsuda ettevaatusele ravi ajal autot juhtides või masinatega töötades (vt lõik 4.7). Patsiendid, kellel on esinenud unisust ja/või ootamatu uinumise episoodide, peavad vältima autojuhtimist või masinatega töötamist. Lisaks tuleb kaaluda annuse vähendamist või ravi lõpetamist.

Ärajätust tingitud hüperpürektsia ja segasusseisund

Annuse kiire vähendamise, ravi lõpetamise või dopamiinergilise taustaravi muudatustega seoses on teatatud ilmse muu etioloogiata sümptomite kompleksist, mis meenutab maliigset neuroleptilist sündroomi (millele on iseloomulikud temperatuuritõus, lihasejäikus, teadvushäired ja autonoomne ebastabiilsus). Seetõttu tuleb annuse järsku vähendamist või ravi katkestamist hoolikalt jälgida kõigi levodopat sisaldavate ravimpreparaatide korral, eriti patsientidel, kes saavad samaaegselt neuroleptikume.

Vaimsed häired

Levodopaga ravimise ajal, ravi alguses või pärast levodopa annuse suurendamist võib muutuda või halveneda patsientide vaimne seisund ning neil võivad esineda muutused käitumises, mis võivad olla rasked, sh psühhoosisarnane ja suitsiidne käitumine. Ebanormaalne mõtetegevus ja käitumine võib avalduda erineval kujul, sh ärevuse, depressiooni, paranoilise mõttelaadi, pettekujutluste, hallutsinatsioonide, segasuse, psühhoositaolise käitumise, meeltesegaduse, agressiivse käitumise, rahutuse ja deliiriumina.

Raske psühhoosiga või psühhoosi anamneesiga patsientide ravimisel levodopaga / dopadekarboksülaasi inhibiitoriga tuleb olla ettevaatlik, kuna esineb psühhoosi süvenemise oht. Lisaks võivad mõned psühhoosivastased ravimid süvendada Parkinsoni tõve sümptomeid ja vähendada levodopa efektiivsust. Psühhoosivastaste ravimite samaaegsel kasutamisel tuleb patsienti hoolikalt jälgida Parkinsoni tõve motoorsete sümptomite süvenemise osas, eriti juhul, kui kasutatakse D2-retseptori antagonistide (vt lõik 4.5).

Impulsi kontrolli häired

Patsiente tuleb regulaarselt jälgida impulsi kontrolli häirete suhtes. Patsiente ja hooldajaid peab teavitama levodopa kasutamisel tekkida võivatest impulsi kontrolli häiretest, sh patoloogiline mängurlus, libiido tõus, hüperseksuaalsus, kompulsiooniline kulutamine või ostmine, söömishood ja sundsöömine. Selliste sümptomite tekkimise korral tuleb ravi üle vaadata.

Düskineesia

Inbrija võib põhjustada düskineesiat. Sel juhul võib kaaluda levodopa annuse kohandamist või muude Parkinsoni tõve vastaste ravimite kasutamist.

Kardiovaskulaarsed isheemilised episoodid

Raske kardiovaskulaarse haigusega patsientidele tuleb Inbrijat manustada ettevaatusega. Inbrija manustamisel patsientidele, kellel on anamneesis müokardi infarkt ning selle järel tekkinud atriaalne, nodaalne või ventrikulaarne arütmia, tuleb olla ettevaatlik. Inbrijaga ravi alustamisel tuleb neil patsientidel eriti hoolikalt jälgida südame tööd.

Peptiline haavand

Peptilise haavandi anamneesiga patsientidele tuleb levodopat manustada ettevaatusega (kuna esineb veritsuse tekkerisk seedetrakti ülaosas).

Glaukoom

Glaukoomiga patsientidel võib levodopa põhjustada silmasisese rõhu tõusu. Kroonilise glaukoomiga patsiente võib levodopaga ettevaatlikult ravida tingimusel, et silmasisene rõhk on korralikult kontrolli all ja ravi ajal jälgitakse hoolikalt patsiendi silmasisese rõhu muutusi.

Melanoom

Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et Parkinsoni tõvega patsientidel on melanoomi tekkerisk suurem (2 kuni ligikaudu 6 korda suurem) kui üldpopulatsioonil. Hetkel on teadmata, kas suurenenud risk oli tingitud Parkinsoni tõvest või muudest teguritest, nt Parkinsoni tõve raviks kasutatavatest ravimitest.

Inbrijat kasutavatel patsientidel on soovitatav teha melanoomi tuvastamiseks perioodilisi nahauuringuid.

Laboratoorne jälgimine

Kõrvalekalded laboratoorsetes analüüsides võivad hõlmata selliseid muutusi maksafunktsiooni analüüsides, nagu aluselise fosfataasi, aspartaadi aminotransferaasi (ASAT),alaniini aminotransferaasi (ALAT), laktaadi dehüdrogenaasi (LDH) aktiivsuse ja bilirubiini sisalduse suurenemine. Teatatud on ka kõrvalekalletest vere urea sisalduses ja positiivsest Coombsi testist.

Häiriv mõju analüüsidele

Kui ketonuuria tuvastamiseks kasutatakse testriba, võib levodopa põhjustada uriini ketokehade valepositiivset näitu. Uriiniproovi keetmine ei muuda seda reaktsiooni. Kui glükosuuria tuvastamiseks kasutatakse glükoosi oksüdaasi meetodit, võivad tulemused olla valenegatiivsed.

Levodopaga / dopadekarboksülaasi inhibiitoriga ravitud patsientidel on väga harva teatatud valesti diagnoositud feokromotsütoomi juhtudest. Levodopaga või levodopaga / dopadekarboksülaasi inhibiitoriga ravitud patsientidel tuleb olla ettevaatlik plasma ja uriini katehhoolamiinide ja nende metaboliitide sisalduse tõlgendamisel.

Ortostaatiline hüpotensioon

Levodopa võib põhjustada ortostaatilist hüpotensiooni. Kooskasutamisel ravimitega, mis võivad põhjustada ortostaatilist hüpotensiooni, nt antihüpertensiivsete ravimitega, tuleb Inbrijat manustada ettevaatusega.

Kaasuv hingamisteede infektsioon

Inbrija kasutamise kohta hingamisteede infektsiooni ajal on andmed piiratud. Olenevalt kaasuva hingamisteede infektsiooni raskusastme individuaalsest hinnangust võib Inbrijaga ravi jätkata või katkestada kuni hingamissümptomite taandumiseni (vt lõik 4.2).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mitteselektiivsed monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid

Mitteselektiivsete MAO inhibiitorite kasutamine koos levodopaga on vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Mis tahes mitteselektiivsete MAO inhibiitorite kasutamine tuleb lõpetada vähemalt 14 päeva enne levodopaga ravi alustamist.

Selektiivsed monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid

Selektiivsete MAO-B inhibiitorite (nt rasagiliin, selegiliin ja safinamiid) kasutamine koos levodopaga võib olla seotud ortostaatilise hüpotensiooniga. Neid ravimeid võtvaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Dopamiinireseptori D2 antagonistid ja isoniasiid

Dopamiinireseptori D2 antagonistid (nt fenotiasiidid, butürofenoonid, risperidoon, metoklopramiid) ja isoniasiid võivad vähendada levodopa efektiivsust. Neid ravimeid võtvaid patsiente tuleb jälgida Parkinsoni tõve sümptomite süvenemise osas (vt lõik 4.4).

Antihüpertensiivsed ravimid

Levodopa ja dopadekarboksülaasi inhibiitorite kombinatsioonravi lisamisel patsientidele, kes juba kasutavad teatavaid antihüpertensiivseid ravimeid, on esinenud sümptomaatilist posturaalset

hüpotensiooni. Inbrijaga kooskasutamise ajal võib olla vajalik kohandada antihüpertensiivsete ravimite annuseid.

Antikolinergilised ained

Antikolinergilise toimega ravimid treemori leevendamiseks võivad toimida levodopaga sünergistlikult. Samas võib kooskasutamine põhjustada tahtmatute mootorsete häirete süvenemist. Antikolinergilise toimega ravimid võivad imendumise aeglustumise tõttu vähendada suukaudsete levodopa ravimpreparaatide toimet. Vajalikuks võib osutada levodopa annuse kohandamine.

COMT-i inhibiitorid

Entakapooni lisamisel levodopale / dopadekarboksülaasi inhibiitorile on täheldatud levodopa biosaadavuse suurenemist 30% võrra. COMT-i inhibiitoritega kooskasutamise ajal võib olla vajalik kohandada levodopa annust.

Tritsüklilised antidepressandid

Tritsükliliste antidepressantide ja levodopa / dopadekarboksülaasi inhibiitori kooskasutamise tagajärjel tekkinud kõrvaltoimetest, sh hüpertensioonist ja düskineesiast, on teatatud harva.

Amantadiin

Levodopa ja amantadiini koosmanustamine võib süvendada segasusseisundeid, hallutsinatsioone, painavaid unenägusid, seedetrakti häireid ja muid kõrvaltoimeid, mis sarnanevad atropiini kasutamisel tekkivate nähtudega. Amantadiini ja levodopaga ravitud patsientidel on täheldatud psühhootilisi reaktsioone.

Paiksed või süsteemsed kopsuravimid

Inbrija ja paiksete või süsteemsete kopsuravimite koostoimeid ei uuritud, kuna astma, kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) või muude krooniliste pulmonaalsete põhihaigustega patsientidel ei ole Inbrija kasutamine soovitatav (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Levodopa kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Inbrijat ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Levodopa eritub rinnapiima. Andmed levodopa toimest vastsündinutele/imikutele on puudulikud. Rinnaga toitmine tuleb lõpetada Inbrijaga ravi ajal.

Fertiilsus

Levodopa toime kohta inimeste fertiilsusele andmed puuduvad. Loomkatsetes ei ole täheldatud toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Levodopa võib mõjutada tugevalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Teatud kõrvaltoimed, nagu unisus ja peapööritus, millest on teatatud teiste levodopa ravimpreparaatide kasutamisel, võivad mõjutada patsiendi autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Patsiente, keda ravitakse levodopa ravimpreparaatidega ja kellel esineb somnolentsust ja/või ootamatu uinumise episoodide, tuleb teavitada vajadusest hoiduda autojuhtimisest ja muudest tegevustest, kus nõrgenenud tähelepanu võib põhjustada haigele endale või teistele raskeid vigastusi või surma (nt masinatega töötamisel), kuni taolised korduvad episoodid ja somnolentsus on möödunud (vt ka lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Inbrija kliinilistes uuringutes teatati kõige sagedamini järgmistest kõrvaltoimetest: kõha (15,6%), kukkumine (8,7%), ülemiste hingamisteede infektsioon (5,8%), düskineesia (5,7%) ja röga värvimuutus (2,8%). Levodopa ravimpreparaatide kasutamisel on teatatud raske allergilise ödeemi juhtudest, kuid Inbrija kliinilistes uuringutes ei ole neid esinenud. Levodopa / dopadekarboksülaasi inhibiitori ravimpreparaatide kasutamisel võib tekkida maliigset neuroleptilist sündroomi ja rabdomüolüüsi meenutav sümptomite kompleks, ehkki Inbrija kliinilistes uuringutes ei ole tuvastatud ühtegi sellist juhtu. Levodopa ravimpreparaatide kasutamisel on teatatud seedetrakti veritsusest, mida täheldati ühel juhul ka Inbrija kliinilistes uuringutes.

Kõrvaltoimete koondtabel

Kõrvaltoimed on esitatud organsüsteemi klassi ja esinemissageduse alusel allolevas tabelis 1. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Inbrija kõrvaltoimed			Suukaudse levodopa kasutamisel teatatud kõrvaltoimed
	Väga sage	Sage	Teadmata	Teadmata
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvavad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)				Pahaloomuline melanoom
Vere ja lümfisüsteemi häired				Aneemia Agranulotsütoos Trombotsütopeenia Leukopeenia
Immuunsüsteemi häired				Allergiline ödeem
Ainevahetus- ja toitumishäired				Söögiisu langus
Psühhiaatrilised häired				Segasusseisund Hallutsinatsioonid Depressioon Ärevus Ebatavalised unenäod

	Inbrija kõrvaltoimed			Suukaudse levodopa kasutamisel teatatud kõrvaltoimed
Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Teadmata	Teadmata
				Insomnia Psühhootilised häired Impulsi kontrolli häired (vt lõik 4.4) Agiteeritus Suitsiidikatse (vt lõik 4.4) Orientatsioonihäired Dopamiini regulatsioonihäire sündroom Eufooria Libiido suurenemine Hammaste krigistamine Paranoia Pettekujutlused
Närvisüsteemi häired		Düskineesia		Düstoonia On/off-fenomen Unisus Peapööritus Parkinsoni tõve süvenemine Paresteesia Peavalu Treemor Krambihood Ootamatu uinumine (vt lõik 4.4) Rahutute jalgade sündroom Maliigne neuroleptiline sündroom (vt lõik 4.4) Ataksia Düsgeuusia Kognitiivsed häired Horneri sündroom Dementsus
Silma kahjustused				Hägune nägemine Diploopia Müdriaas Okulogüüriline kriis Blefarospasm
Südame häired				Südame rütmihäired ^a (vt lõik 4.4) Palpitatsioonid
Vaskulaarsed häired				Ortostaatiline hüpotensioon (vt lõik 4.4) Hüpertensioon Süngoop

	Inbrija kõrvaltoimed			Suukaudse levodopa kasutamisel teatatud kõrvaltoimed
Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Teadmata	Teadmata
				Tromboflebiit Kuumahood
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Kõha	Ülemiste hingamisteede infektsioon Rõga värvimuutus Ninaeritise värvimuutus Kurguärritus	Lämbumistunne	Düspnoe Ebanormaalne hingamine Düsfoonia Luksumine
Seedetrakti häired		Iiveldus Oksendamine		Kõhuvalu Kõhukinnisus Kõhulahtisus Suukuivus Seedetrakti veritsus Peptiline haavand (vt lõik 4.4) Düsfaagia Düspepsia Keelevalu Puhitus Sülje värvimuutus Liigne süljeeritus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused				Angioödeem Hüperhidroos Lööve Kihelus Henochi-Schonleini purpur Urtikaaria Alopeetsia Higi värvimuutus
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused				Lihasekrambid Trism
Neerude ja kuseteede häired				Uriinipeetus Kromatuurია Uriinipidamatus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				Priapism
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid				Perifeerne ödeem Astenia Väsimus Halb enesetunne Kõnnakuhäired Valu rindkeres
Uuringud				Aspartaadi aminotransferaasi

	Inbrija kõrvaltoimed			Suukaudse levodopa kasutamisel teatatud kõrvaltoimed
Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Teadmata	Teadmata
				aktiivsuse suurenemine Alaniini aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine Laktaadi dehüdrogenaasi aktiivsuse suurenemine veres Bilirubiinisisalduse suurenemine veres Glükoosisalduse suurenemine veres Kreatiniinisisalduse suurenemine veres Kusihappesisalduse suurenemine veres Hemoglobiinisisalduse vähenemine Hematokriti vähenemine Veri uriinis Ureasisalduse suurenemine veres Aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine veres Positiivne Coombsi test Vere valgeliblede leid uriinis positiivne Bakterianalüüs positiivne Kehakaalu vähenemine Kehakaalu suurenemine
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		Kukkumine		

^a „Südame rütmihäired“ on kombineeritud termin, mis hõlmab järgmist: kodade virvendusarütmia, kodade laperdusarütmia, atrioventrikulaarne blokaad, Hisi kimbu sääre blokaad, siinussõlme nõrkuse sündroom, bradükardia ja tahhükardia.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Ootamatu uinumine

Levodopat seostatakse unisusega ning ravimit on väga harva seostatud liigse päevase unisuse ja ootamatu uinumise episoodidega.

Impulsi kontrolli häired

Patsiente tuleb regulaarselt jälgida impulsi kontrolli häirete suhtes. Patsiente ja hooldajaid peab teavitama levodopa kasutamisel tekkida võivatest impulsi kontrolli häiretest, sh patoloogiline mägurlus, libiido tõus, hüperseksuaalsus, kompulsiivne kulutamine või ostmine, söömishood ja sundsöömine. Selliste sümptomite tekkimisel tuleb ravi üle vaadata.

Köha

Enamik Inbrija kliiniliste uuringute käigus teatatud köha juhtudest olid kerge kuni mõõduka intensiivsusega ja köhaepisoodidest teatati üldjuhul esimese 30 ravipäeva jooksul. Köha tõttu lahkus Inbrija kliinilistest uuringutest 2% osalejatest.

Lämbumistunne

Turuletulekujärgselt on teatatud lämbumistundest, mis on tingitud ravimipulbri sattumisest kurgu tagaossa vahetult pärast manustamist.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Levodopa üleannustamise ägedate sümptomite tekkepõhjus on dopaminergiline ülestimulatsioon. Rohkem kui ühe Inbrija annuse (2 kapslit) kasutamine sama *off*-perioodi raviks võib põhjustada KNS-i häireid ning suuremate annustega suureneb kardiovaskulaarsete häirete (nt hüpotensioon, tahhükardia) ja raskemate psühhiaatriliste probleemide esinemise tõenäosus.

Patsiente tuleb jälgida ning neile tuleb tagada toetav ravi. Patsiente tuleb elektrokardiograafiliselt jälgida südame rütmihäirete tekke osas ning vajadusel tuleb neile tagada rütmihäiretevastane ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: parkinsonismivastased ained, dopaminergilised ained,
ATC-kood: N04BA01

Toimemehhanism

Levodopa on dopamiini prekursor ning seda kasutatakse Parkinsoni tõve korral dopamiini asendusravina.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Lisaks dopaminergilisele taustaravile antava Inbrija efektiivsust Parkinsoni tõvega patsientide *off*-perioodide ravis hinnati 12-nädalases randomiseeritud platseebokontrolliga topeltpimedas uuringus. Osalejad pidid olema võimelised *off*-perioode ära tundma ning inhalaatorit kasutama.

Kokku 114 patsienti randomiseeriti Inbrija 66 mg (kaks 33 mg kapslit) ravirühma ja 112 patsienti said platseebot. Osalejad võisid *off*-perioodi esinemisel soovi korral kasutada inhaleeritavat levodopat kuni viis korda ööpäevas. Taustaravi apomorfiiniga oli keelatud. Enne ravi alustamist oli patsientide *off*-perioodide ööpäevane kestus vähemalt 2 tundi ning levodopa annus levodopa / dopadekarboksülaasi inhibiitori ravimpreparaadis ei ületanud 1600 mg ööpäevas.

Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli keskmine muutus Parkinsoni tõve ühtse hindamiskaala (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, UPDRS) III osa skooris 30 minutit pärast annuse manustamist 12. nädalal võrreldes algnäitajatega. UPDRS-i III osaga hinnatakse kardinaalsete motoorsete leidude (nt treemor, jäikus, bradükineesia, kehahoiaku ebastabiilsus) raskusastet Parkinsoni tõvega patsientidel. Seda tulemusnäitajat hinnati kliinilistes tingimustes, st patsiendid pidid võtma tavalise hommikuse annuse levodopat / dopadekarboksülaasi inhibiitorit ning seejärel tulema 2...5 tunni möödudes kliinikusse visiidile. *Off*-perioodi tekkimisel said osalejad platseebo või inhaleeritavat levodopat. UPDRS-III skoori hinnati enne annuse manustamist ja 30 minutit pärast manustamist. Peamised teisesed tulemusnäitajad olid *off*-perioodi ööpäevase keskmise kestuse lühenemine, skaala „Patsiendi üldmulje muutustest“ (*Patient Global Impression of Change*, PGI-C) skoori paranemine, patsiendi teatatud üldine paranemine ja rahulolu Inbrija-raviga ning *on*-perioodi saabumine. Tulemused on esitatud tabelis 2.

Tabel 2. Algandmed ja efektiivsuse tulemusnäitajate resultaadid

Parameetrid	Platseebo n = 112	Inbrija 66 mg n = 114
Osaleja andmed		
Vanus	63 aastat	64 aastat
Parkinsoni tõve kestus	97 kuud	96 kuud
Ravieelne levodopa annus	841 mg	819 mg
UPDRS-III skoor <i>off</i>-perioodi kestel	n = 95 ^a	n = 94 ^a
Skoor enne annuse manustamist	32,1	29,0
Muutus 30 minuti möödumisel	-5,91	-9,83
Erinevus (95% CI)	-	-3,92 (-6,84; -1,00)
p-väärtus	-	0,009
<i>On</i>-perioodi saavutajad^b	n = 97 ^a	n = 97 ^a
% (n)	36,1% (35)	57,7% (56)
Erinevus	-	21,6%
p-väärtus	-	0,003
PGI-C	n = 97 ^a	n = 98 ^a
Palju paranenud, % (n)	7,2% (7)	11,2% (11)
Paranenud, % (n)	7,2% (7)	26,5% (26)
Veidi paranenud, % (n)	32,0% (31)	33,7% (33)
Ei paranenud, % (n)	53,6% (52)	28,6% (28)
p-väärtus	-	< 0,001 ^c
<i>Off</i>-perioodi kestus ööpäevas (h)	n = 97 ^a	n = 95 ^a
Keskmine algväärtus (SD)	5,59 (2,25)	5,35 (2,26)
Vähimruutude keskmise muutus	-0,48	-0,47
Keskmine erinevus (95% CI)		-0,01 (-0,55; 0,56)
p-väärtus		0,975
Ööpäevased annused (mediaan)	2 annust	2 annust

^a Tähelestatud juhud.

^b *On*-perioodi saavutajad olid need, kes läksid *off*-perioodilt üle *on*-perioodile 60 minuti jooksul pärast annuse manustamist ja kelle *on*-periood kestis 60 minuti möödumisel annuse manustamisest.

^c PGI-C p-väärtus on nominaalne.

Kopsude ohutus

12-nädalase uuringu alampopulatsioonis tehti järjestikuseid spiromeetria mõõtmisi 15, 30 ja 60 minuti möödumisel Inbrija 66 mg või platseebo esimesest annusest. Esimese annuse järgselt ei täheldatud platseebo ja Inbrija võrdluses märkimisväärseid erinevusi forsseeritud väljahingamise 1. sekundi mahus (*forced expiratory volume in 1 second*, FEV₁).

Inbrija toimet kopsufunktsioonile hinnati ka 12-kuulises randomiseeritud, kontrollravimiga, avatud uuringus, kus osalevaid Parkinsoni tõvega patsiente raviti suukaudse levodopaga / dopadekarboksülaasi inhibiitoriga. Inbrija 66 mg (kaks 33 mg kapslit) ravirühmas osales kokku 271 patsienti ning samaaegselt jälgiti 127 patsienti, kellel observatiivses kontrollrühmas osalemise ajal jätkati nende tavapärasest Parkinsoni tõve suukaudset raviskeemi. Kopsufunktsiooni hindamiseks kasutati mõlemas rühmas iga kolme kuu järel spiromeetria ja süsinikmonooksiidi difusioonivõime (*carbon monoxide diffusing capacity*, DL_{CO}) andmeid. 12 kuu möödudes oli FEV_1 vähenemine võrreldes algnäitajatega mõlemas rühmas sama (-0,1 l). DL_{CO} muutust võrreldes algnäitajatega hinnati Inbrija ravirühma ja observatiivse valimi võrdluses; 12 kuu lõpuks ei täheldatud olulist muutust võrreldes algnäitajatega ei Inbrija rühma ega ka observatiivse valimi DL_{CO} andmetes.

Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama Inbrijaga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta idiopaatilise Parkinsoni tõve ravis (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Inbrija 66 mg (kaks 33 mg kapslit) ja karbidopa/levodopa 25 mg/100 mg toimeainet kiiresti vabastavate tablettide farmakokineetikat hinnati 24 tervel vabatahtlikul, kes olid eelnevalt paastunud ning kellele manustati iga 8 tunni järel kokku 50 mg karbidopat.

Mediaanaeg levodopa maksimaalse plasmakontsentratsiooni saabumiseni oli pärast Inbrija 66 mg (kaks 33 mg kapslit) manustamist 30 minutit võrreldes 45 minutiga pärast karbidopa/levodopa 25 mg/100 mg toimeainet kiiresti vabastavate tablettide manustamist. Ühe Inbrija 66 mg inhaleeritava annuse järgi normaliseeritud suhteline biosaadavus oli 88,0% (90% CI: 80,3; 96,4) võrreldes suukaudse karbidopa/levodopa 25 mg/100 mg annusega.

Levodopa keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon 10 minutit pärast Inbrija 66 mg (kaks 33 mg kapslit) manustamist (C_{10min}) ja tippkontsentratsioon (C_{max}) olid vastavalt 418 ng/ml ja 696 ng/ml, kusjuures neljatunnine ekspositsioon (AUC_{0-4h}) oli 1280 ng•h/ml.

Jaotumine

Inbrija 66 mg (kaks 33 mg kapslit) ilmne jaotusruumala (V_z/F) oli 168 l.

Biotransformatsioon

Levodopa metaboliseerub ulatuslikult erinevateks metaboliitideks. Kaks peamist metaboolset rada on dekarboksüülimine L-aromaatsete aminohapete dekarboksülaasi vahendusel ja O-metüülimine katehool-O-metüültransferaasi (*catechol-O-methyltransferase*, COMT) vahendusel.

Levodopa peamiste metaboliitide 3-O-metüüldopa (3-OMD), 3,4-dihüdroksüfenüüläädikhappe (*dihydroxyphenylacetic acid*, DOPAC) ja homovanilliinhappe (*homovanillic acid*, HVA) farmakokineetikat uuriti pärast Inbrija ühekordse annuse inhaleerimist ja ühe suukaudse karbidopa/levodopa 25 mg/100 mg toimeainet kiiresti vabastava tableti manustamist. Inbrija inhaleerimisjärgne metaboliidiprofiil ei erinenud oluliselt karbidopa/levodopa suukaudsel manustamisel täheldatust. Inbrija manustamise järgselt saavutatud metaboliitide tippkontsentratsioonid ja koguekspositsioon ei ületanud karbidopa/levodopa suukaudse annuse manustamise järgselt täheldatuid.

Suukaudse karbidopa/levodopa manustamisintervalli lõpus vereringes tsirkuleeriva dopadekarboksülaasi koguse toimet Inbrija efektiivsusele ei uuritud.

Eritumine

Karbidopa juuresolekul oli levodopa eritumise ilmne lõplik poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) pärast ühekordse Inbrija 66 mg (kaks 33 mg kapslit) annuse manustamist 2,3 tundi ning võrreldav 1,9 tunniga pärast karbidopa/levodopa 25 mg/100 mg toimeainet kiiresti vabastavate tablettide manustamist.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Levodopa annusevahemikus 13...122 mg on Inbrija farmakokineetika annusega proportsionaalne.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole Inbrijat spetsiifiliselt uuritud. Selle ravimpreparaadi manustamisel raske neeruhaigusega patsientidele tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole Inbrijat spetsiifiliselt uuritud. Selle ravimpreparaadi manustamisel raske maksakahjustusega patsientidele tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.2).

Sugu

Inbrija 66 mg (kaks 33 mg kapslit) annusega tehti kliiniline uuring, kus osales 24 tervet uuritavat (13 meest ja 11 naist). Pärast Inbrija manustamist olid naiste C_{max} ja $AUC_{0-24 h}$ vastavalt 42,2% ja 48,8% suuremad kui meestel. Pärast parameetrite kohandamist kehakaalu järgi ei olnud soolised erinevused enam olulised: pärast Inbrija annuse manustamist olid naiste kehakaalu järgi kohandatud C_{max} ja $AUC_{0-24 h}$ vastavalt 9,7% ja 15,1% suuremad kui meestel. Enamik soolisi erinevusi on tingitud erinevusest kehakaalus. Soo põhjal ei ole annuse kohandamine vajalik.

Suitsetamine

Inbrija 66 mg (kaks 33 mg kapslit) annusega tehti kliiniline uuring, kus ravimit manustati 56 tervele uuritavale (31 mittesuitsetajat ja 25 suitsetajat). Pärast Inbrija manustamist olid suitsetajate C_{max} ja $AUC_{0-24 h}$ vastavalt 11% ja 12% suuremad kui mittesuitsetajatel. Suitsetamise põhjal ei ole annuse kohandamine vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Reproduktsioonitoksilisus

Küülikutel on levodopa põhjustanud siseelundite ja luustiku väärarenguid. Ainult levodopaga tehtud korduvtoksilisuse uuringutes hiirte, rottide ja ahvidega ei täheldatud toimeid ei isas- ega ka emasloomade suguelunditele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Kolfostseriilpalmitaat
Naatriumkloriid

Kapsli kest

Hüpromelloos
Titaandioksiid (E 171)
Karrageen
Kaaliumkloriid
Karnaubavaha
Maisitärklis

Trükivärv

Šellak
Must raudoksiid (E 172)
Propüleenglükool
Kaaliumhüdroksoid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult, ja võtta välja vahetult enne kasutamist.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõvakapslid tarnitakse alumiinium / PVC / alumiiniumist eemaldatava kattega blistrites. Ühes perforeeritud üksikannuselises blisterribas on 4 kõvakapslit.

Inbrija inhalaator on valmistatud polübutüleenitereftalaadist (PBT), polükarbonaadist (PC) ja polüpropüleenist (PP). Augustamisteravik ja vedrud on valmistatud roostevabast terasest.

Karbis on 16 kõvakapslit (4 blisterriba) ja üks inhalaator.
Karbis on 32 kõvakapslit (8 blisterriba) ja üks inhalaator.
Karbis on 60 kõvakapslit (15 blisterriba) ja üks inhalaator.
Karbis on 92 kõvakapslit (23 blisterriba) ja üks inhalaator.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1390/001

EU/1/19/1390/002

EU/1/19/1390/003

EU/1/19/1390/004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. september 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

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

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **<Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Inbrija 33 mg inhalatsioonipulber kõvakapslis
levodopa

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 42 mg levodopat.
Üks inhaleeritav annus sisaldab 33 mg levodopat.

3. ABIAINED

Sisaldab kolfostseriilpalmitaati, naatriumkloriidi, hüpromelloosi, titaandioksiidi (E 171), karrageeni, kaaliumkloriidi, karnaubavaha, maisitärklist, šellakit, musta raudoksiidi (E 172), propüleenglükooli, kaaliumhüdroksiidi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslis

16 kõvakapslit ja 1 inhalaator
32 kõvakapslit ja 1 inhalaator
60 kõvakapslit ja 1 inhalaator
92 kõvakapslit ja 1 inhalaator

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult inhaleerimiseks. Inbrija kapsleid ei tohi alla neelata.
Kasutamiseks ainult karbis kaasasoleva inhalaatoriga.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult, ja võtta välja ainult vahetult enne kasutamist.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Inbrija

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Inbrija 33 mg inhalatsioonipulber kõvakapslis
levodopa

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Acorda Therapeutics Ireland Limited

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Kapsleid ei tohi alla neelata. Ainult inhaleerimiseks.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Inbrija 33 mg inhalatsioonipulber kõvakapslis levodopa

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Inbrija ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Inbrija kasutamist
3. Kuidas Inbrijat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Inbrijat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Inbrija ja milleks seda kasutatakse

Inbrija toimeaine on levodopa. Inbrija on sissehingatav (inhaleeritav) ravim, mida kasutatakse Parkinsoni tõve *off*-perioodide ajal süvenevate sümptomite raviks.

Parkinsoni tõbi piirab teie liikumisvõimet ja seda ravitakse regulaarselt võetavate ravimitega. *Off*-perioodide ajal ei kontrolli teie tavaravim haigusseisundit piisavalt ja liikumine võib olla veelgi raskem.

Te peate jätkama Parkinsoni tõve vastase põhiravimi võtmist ja kasutama Inbrijat *off*-perioodide ajal süvenevate sümptomite (nt liikumisvõimetuse) raviks.

2. Mida on vaja teada enne Inbrija kasutamist

Inbrija ei tohi kasutada

- kui olete **levodopa** või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) **suhtes allergiline**;
- kui teie nägemine muutub häguseks, silmad muutuvad punaseks või tekib raske silma- ja peavalu, kui näete valgustite ümber helendust, teie pupillide mõõtmed on normaalsest suuremad ja tunnete iiveldust. Kui teil ilmneb ükskõik milline neist sümptomitest, võib teil esineda ootamatult tekkiv **suletudnurga glaukoom**: **ärge** võtke Inbrijat ja **pöörduge kohe arsti poole**;
- kui teil on **harvaesinev neerupealise kasvaja** feokromotsütoom;
- kui te võtate **teatavaid antidepressante, mida nimetatakse mitteselektiivseteks MAO inhibiitoriteks** (nt isokarboksasiid ja fenelsiin). Nende ravimite võtmine tuleb lõpetada vähemalt 14 päeva enne Inbrijaga ravi alustamist. Vt ka „Muud ravimid ja Inbrija“;
- kui teil on kunagi varem tekkinud **maligne neuroleptiline sündroom**, mis on eluohtlik reaktsioon teatavatele ravimitele, mida kasutatakse raskete vaimsete häirete või **mittetraumaatilise rabdomüolüüsi** (harvaesinev lihasehäire, mis põhjustab kahjustatud lihaste kiiret hävinemist) raviks.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kui teil tekivad värinad, erutuseseisund, segasusseisund, palavik, pulsi kiirenemine või pearinglus/minestustunne püsti tõusmisel või kui märkate lihaste äärmist jäigastumist või äkilisi

tõmblusi, **pöörduge kohe kiirabisse**. Need võivad olla ärajätust tingitud hüperpürektsia sümptomid. Lisateabe saamiseks vt lõik 4.

Enne Inbrija kasutamist **pidage nõu oma arsti või apteekriga**, kui teil on või on kunagi olnud või kui teil tekib:

- astma, hingamisraskused, nagu krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK) või muud kroonilised kopsuhaigused või hingamisprobleemid;
- mis tahes raske vaimne häire, nagu psühhoos;
- südameinfarkt või südame rütmihäired. Teie arst jälgib teid ravi algusperioodil hoolikalt;
- haavand maos või sooltes;
- silmahaigus glaukoom (roheline kae), kuna vajalikuks võib osutuda teie silmade siserõhu jälgimine;
- rasked probleemid neerudega;
- rasked probleemid maksaga.

Kui te ei ole kindel, kas teile kohaldub midagi ülaltoodust, pidage enne Inbrija kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui teil tekib **Inbrija kasutamise ajal** ükskõik milline järgmistest sümptomitest, **pidage nõu oma arsti või apteekriga**:

- **ootamatu uinumise** või äärmise unisuse episoodid;
 - **muutused vaimses seisundis või vaimse seisundi halvenemine**, mis võib avalduda raskekujuliselt, nt psühhoosina ja suitsiidse käitumisena;
 - **hallutsinatsioonid** (meelepetted) koos segasusseisundiga, suutmatusena uinuda ning ülemääraste unenägudega; ebanormaalne mõtletegevus, sh ärevus, depressioon, erutusseisund, paranoiline mõtelaad, pettekujutelmad või orientatsioonihäired, agressiivne käitumine ja deliirium;
 - **hingamisega seotud sümptomite süvenemine või hingamisteede infektsioon**;
 - tungid või ihad käituda teile ebatavalisel viisil või kui te ei suuda vastu panna impulsile, ihale või kiusatusele teha teatud toiminguid, mis võivad olla kahjulikud teile või teistele. Neid nimetatakse impulsi kontrolli häireteks ning need võivad hõlmata mängurlust, liigsöömist või -kulutamist, ebatavaliselt kõrget seksuaalsust või seksuaalsete mõtete ja tunnete kasvu.
- Võimalik, et teie arst peab ravi muutma;**
- **ebanormaalsete kehaliigutuste** (düskineesia) teke või süvenemine;
 - **peapööritus püsti tõusmisel** (madal vererõhk);
 - **melanoom** (teatavat tüüpi nahavähk) või kahtlustatavad nahakasvajad või sünnimärgid.

Kui vajate kirurgilist operatsiooni, teatage oma arstile, et kasutate Inbrijat.

Analüüsid

Pikaajalise ravi jooksul teie ravimitega võib tekkida vajadus südame, maksa, neerude ja vererakkude analüüside tegemiseks. Kui vajate vere- või uriinianalüüsi, teatage oma arstile või meditsiiniõele, et võtate Inbrijat. See on oluline, kuna ravim võib mõjutada mõne analüüsi tulemusi.

Lapsed ja noorukid

Inbrija kasutamine patsientidel vanuses alla 18 aasta ei ole soovitatav.

Muud ravimid ja Inbrija

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Seda sellepärast, et muud ravimid võivad mõjutada Inbrija toimet.

Ärge kasutage Inbrijat, kui olete viimase 14 päeva jooksul võtnud depressioonivastaseid ravimeid, mida nimetatakse mitteselektiivseteks MAO inhibiitoriteks. Need ravimid sisaldavad isokarboksasiidi ja fenelsiini. Kui see kohaldub teile, ärge võtke Inbrijat ja pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui võtate mis tahes järgmist ravimit:

- Parkinsoni tõve vastased ravimid, mida kutsutakse selektiivseteks MAO inhibiitoriteks, nagu rasagiliin, selegiliin ja safinamiid; COMT-i inhibiitorid, nagu entakapoon, tolkapoon ja opikapoon, või antikolinergilised ravimid, nagu orfenadriin ja triheksüfenidüül;
- vaimsete haigusseisundite, sh skisofreenia vastased ravimid, nagu benperidool, haloperidool, risperidoon, kloorpromasiin, flufenasiindekanoaat, fenotiasiin, butürofenoon või trifluoperasiin;
- metoklopramiid iivelduse raviks;
- isoniasiid (antibiootikum tuberkuloosi raviks);
- ravimid kõrgvererõhutõve raviks, kuna vajalikuks võib osutuda nende annuse kohandamine;
- depressioonivastased ravimid, mida kutsutakse tritsüklilisteks antidepressantideks, nagu klomipramiin, desipramiin või doksepiin;
- amantadiin kas gripi või Parkinsoni tõve raviks.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Inbrijaga ravi ei ole soovitatav raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Naised ei tohi Inbrijaga ravi ajal imetada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Inbrija võib põhjustada **äärmist uimasust, peapööritust ja ootamatu uinumise episoodide**. Sel juhul **ärge** juhtige autot ega kasutage tööriistu või masinaid. Enne uuesti autojuhtimist või masinate kasutamist peate olema veendunud, et ootamatu uinumise episoodid, peapööritus ja uimasus on lõplikult möödas. Vastasel juhul võite tekitada endale või teistele raske kehavigastuse või surma riski.

3. Kuidas Inbrijat kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Enne Inbrijaga ravi alustamist peate regulaarselt kasutama Parkinsoni tõve raviks dopadekarboksülaasi inhibiitori ja levodopa kombinatsiooni.

Inbrija soovitatav annus ühe *off*-perioodi raviks on **2 kapslit**. Ühe *off*-perioodi kohta ei tohi kasutada rohkem kui 2 kapslit. Võite kasutada 2 kapslit kuni viis korda ööpäevas.

Inbrija maksimaalne annus on 10 kapslit.

Oluline teave enne Inbrijaga ravi alustamist.

- **Inbrija kapsleid ei tohi alla neelata.**
- See ravim on ette nähtud **ainult inhaleerimiseks** (sissehingamiseks).
- Kapslid tohib blistrist välja võtta ainult vahetult enne kasutamist.
- Täisannuse manustamiseks tuleb inhaleerida kaks ravimikapslit.
- Ravimit tuleb kasutada ainult koos Inbrija inhalaatoriga.
- Iga uue karbi avamisel võtke kasutusele selles olev uus inhalaator.
- Teie arst või apteeker näitab teile, kuidas ravimit õigesti kasutada.

Juhised ravimi kasutamise kohta kaasapandud inhalaatoriga leiate selle infolehe lõpus olevast lõigust „**Kasutusjuhend**“.

Kui te kasutate Inbrijat rohkem kui ette nähtud

Kui kasutate Inbrijat rohkem kui ette nähtud (või kui keegi neelas kogemata Inbrija kapsli alla), **pöörduge kohe arsti poole**. Võite olla segasusseisundis või erutatud ja teie süda võib töötada normaalsest aeglasemalt või kiiremini.

Kui te unustate Inbrijat kasutada

Kasutage Inbrijat ainult *off*-perioodil. Kui *off*-periood on möödas, ärge kasutage Inbrijat enne, kui järgmisel *off*-perioodil.

Kui te lõpetate Inbrija kasutamise

Ärge lõpetage Inbrija kasutamist arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil on allergiline turse selliste sümptomitega nagu nõgestõbi; sügelus; nahalööve; näo, huulte, keele või kõri turse, **pöörduge kohe kiirabisse**. See võib põhjustada neelamis- või hingamisraskusi.

Kui märkate lihaste äärmist jäigastumist või äkilisi tõmbusi, kui teil tekivad värinad, erutuseseisund, segasusseisund, palavik, pulsi kiirenemine või vererõhu ulatuslik kõikumine, **pöörduge kohe kiirabisse**. Need võivad olla maliigse neuroleptilise sündroomi (harvaesinev raske reaktsioon kesknärvisüsteemi kahjustuste raviks kasutatavatele ravimitele) või rabdomüolüüsi (harvaesinev raske lihasehäire) sümptomid.

Kui teil tekib verejooks maos või soolestikus, mis võib avalduda verise või tumedat värvi väljaheitena, **pöörduge kohe kiirabisse**.

See ravim võib põhjustada järgmiseid kõrvaltoimeid.

Väga sage (võib esineda enam kui ühel inimesel 10-st):

- köha.

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- ebanormaalsed kehaliigutuste (düskineesia) teke või süvenemine;
- nina, ninakõrvalurgete, kurgu või kopsude nakkused;
- muutused lima värvis;
- ninast erituvat lima värvimuutus (st ei ole läbipaistev);
- ärritus või sügelus kurgus;
- iiveldus, oksendamine;
- kalduvus kukkumisele.

Lisaks võib tekkida ka järgmiseid kõrvaltoimeid, mille esinemissagedus ei ole teada:

- lämbumistunne, mis on tingitud ravimipulbri sattumisest kurgu tagaossa vahetult pärast manustamist;
- nahavähk;
- vere punaliblede vähesus, mis põhjustab kahvatust ja väsimust; vere valgeliblede vähesusest tingitud suurenenud vastuvõtlikkus nakkustele; vereliistakute vähesus, mis võib põhjustada verevalumite teket ja kalduvust veritsusele;
- söögiisu vähenemine;
- segasusseisund; hallutsinatsioonid (meelepetted); depressioon; ärevus; painavad unenäod; suutmatust magada; ebanormaalne mõtetegevus ja aistingud, reaalsustaju kadu; erutuseseisund; enesetapusoov; orientatsioonihäired; ülemäärane rõõmutunne; suurenenud sugutung; hammaste krigistamine; paranoilisus ja luululisus;

- liikumishäire, mis põhjustab lihaste kontrollimatuid kokkutõmbeid; ootamatud, mõnikord ettearvamatud muutused sümptomites, mis on tingitud Parkinsoni tõve sümptomite taastekkest; unisus; peapööritus; Parkinsoni tõve süvenemine; surin ja torkimistunne; peavalu; värinad; krambihood; ootamatu uinumine; rahutute jalgade sündroom; ataksia (haigusseisund, mis põhjustab koordineerimise-, tasakaalu ja kõnehäireid); maitsemuutused; vaimsed häired, mis mõjutavad õppimist, mälu, taju ja probleemide lahendamise oskust; Horneri sündroom (silmaahjastus); dementsus;
- hägune nägemine, kahelinägemine, pupilli laienemine, pikaajaline silmade ülespoole pööramine, silmalaugude tahtmatu tugevalt kinnisurumine;
- probleemid südamega, märgatavalt kiire, tugev või ebaregulaarne südametöö;
- püsti tõusmisel tekkiv madal vererõhk, kõrge vererõhk, minestamine, verehüüve veenis, kuumahood;
- hingeldus, hingamisraskused, raskused kõnelemisel, luksumishood;
- kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, suukuivus, mao ja soolte veritsus, maohaavand, neelamisraskused, seedehäired, põletav tunne suus, kõhugaasid, sülje värvimuutus, tavapärasest suurem süljeeritus;
- näo, huulte, keele, jäsemete ja suguelundite turse; liigne higistamine; lööve; raske nahasügelus; haigusseisund, mida nimetatakse Henocho-Schoenleini purpuriks, mille sümptomid on muu hulgas lillakate täppidena avalduv nahalööve; allergiline reaktsioon, mis põhjustab tugevalt sügelevate ümarate punaste kuplade teket nahal; juuste väljalangemine; higi värvimuutus;
- lihasekrampid, lõualuukramp;
- raskused kusepõie tühjendamisel, uriini värvuse muutus, põiekontrolli kadumine;
- valulik, ebanormaalselt kauakestev erektsioon;
- jala- ja käelabade turse, nõrkustunne koos energia puudumisega, väsimustunne, energiapuudus, raskused kõndimisel, valu rindkeres;
- kõrvalekalded vereanalüüside tulemustes, kehakaalu vähenemine, kehakaalu suurenemine.

Lisaks võivad teil tekkida järgmised kõrvaltoimed:

- suutmatus panna vastu impulsile sooritada tegevusi, mis võivad olla kahjulikud, mille hulka võivad kuuluda:
 - tugev impulss hasartmängudeks, hoolimata tõsistest tagajärgedest isiklikule elule või perekonnale;
 - muutunud või kasvanud seksuaalhuvi ja -käitumine, mis põhjustab suurt muret teile või teistele, nt suurenenud seksuaalsus;
 - kontrollimatu ja ülemäärane ostlemine või kulutamine;
 - söömishood (suures koguses toidu söömine lühikese aja vältel) või sundsöömine (tavapärasest suurema koguse söömine, mis ületab nälja kustutamiseks vajaliku).

Rääkige oma arstile, kui märkate selliseid käitumisi; arst arutab teiega sümptomite valitsemise ja vähendamise võtteid.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)), kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Inbrijat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistritel ja karbil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult, ja võtta välja ainult vahetult enne kasutamist.

Ärge kasutage purustatud, kahjustatud ega märgi kapsleid.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Inbrija sisaldab

- Toimeaine on levodopa. Üks kõvakapsel sisaldab 42 mg levodopat. Üks inhaleeritav annus (inhalaatori huulikust väljuv annus) sisaldab 33 mg levodopat.
- Pulbri ja kapsli teised koostisosad on kolfostseriilpalmitaat, naatriumkloriid, hüpromelloos, titaandioksiid (E 171), karrageen, kaaliumkloriid, karnaubavaha, maisitärklis, šellak, must raudoksiid (E 172), propüleenglükool ja kaaliumhüdroksiid.

Kuidas Inbrija välja näeb ja pakendi sisu

Inbrija valge inhalatsioonipulber tarnitakse valgetes läbipaistmatutes kõvakapslites; kapslikaanel on musta tindiga märgistus „A42“ ja kapslikorpusel kaks mustaga trükitud vööti.

Pakendis on inhalaator koos eemaldatava kattega blistritega, igas blistris on 4 kõvakapslit.

Pakendi suurused on:

- karp, milles on 16 kõvakapslit (4 blisterriba) ja üks inhalaator;
- karp, milles on 32 kõvakapslit (8 blisterriba) ja üks inhalaator;
- karp, milles on 60 kõvakapslit (15 blisterriba) ja üks inhalaator;
- karp, milles on 92 kõvakapslit (23 blisterriba) ja üks inhalaator.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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/Iraska/Írország/Írland/Irlanda/Airija/Īrija/L-Irlanda/Ierland/Irlandia/Irsko/Iraska
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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

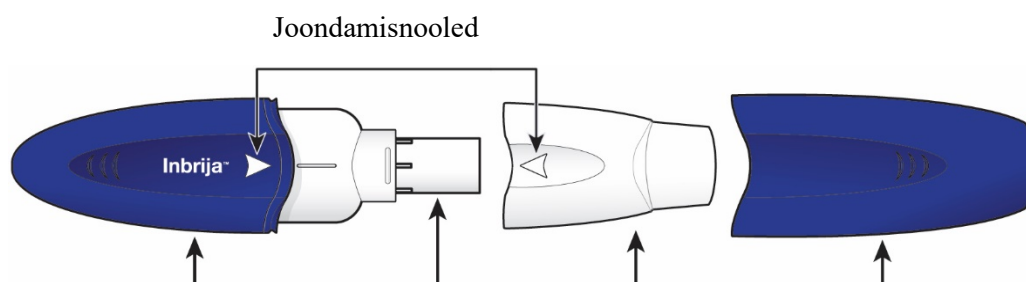
Kasutusjuhend

Enne Inbrija kasutama hakkamist lugege hoolikalt kõiki juhiseid.

Ülevaade

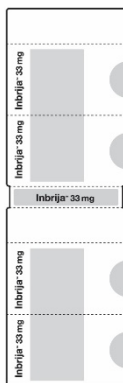
- Veenduge, et teie käed oleksid inhalaatori ja kapslite käsitlemise ajal puhtad ja kuivad.
- Võtke kapslid blistrist välja ainult vahetult enne kasutamist.
- Täisannus on 2 kapslit, mis tuleb manustada üksteise järel.
- Pange üks kapsel Inbrija inhalaatorisse, sulgege suu kindlalt ümber huuliku, seejärel hingake sisse ja hoidke 5 sekundit hinge kinni. Peate kuulma kapsli pöörlemist. Seejärel võtke kasutatud kapsel inhalaatorist välja ja pange teine kapsel sisse. Sulgege suu kindlalt ümber huuliku, hingake sisse ja hoidke taas 5 sekundit hinge kinni.
- Teise kapsli sisu tuleb inhaleerida kuni 10 minuti möödumisel esimese kapsli inhaleerimisest.
- Ärge pange inhalaatorisse 2 kapslit korraga.
- Visake kõik kasutatud kapslid ära kohe pärast kasutamist.
- Kui olete kõik karbis olevad kapslid ära kasutanud, visake ka inhalaator ära.

Inbrija inhalaatori osad

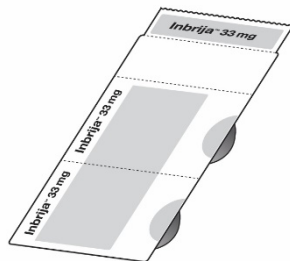


Kapslid

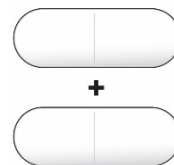
Ühte karpi on pakitud 4 kapsliga blistrid.

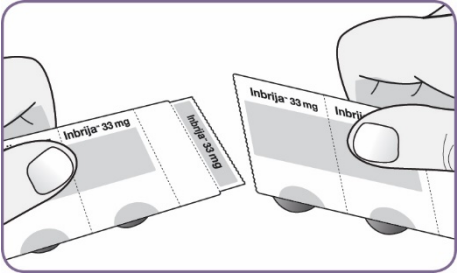
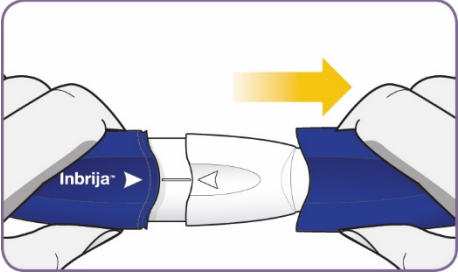
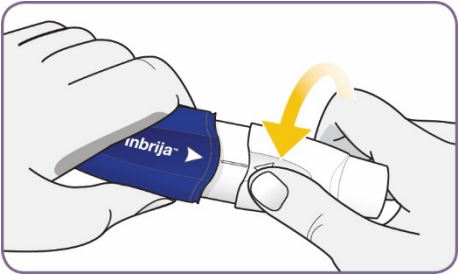
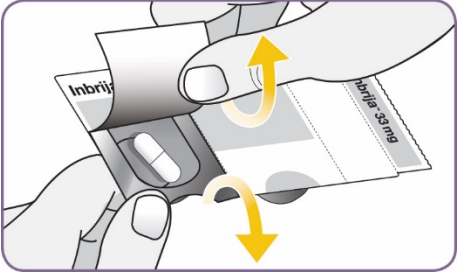
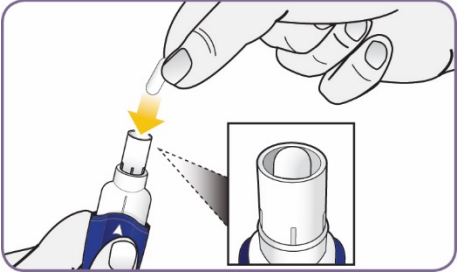


Võtke kasutusele 2 kapslit.
Kasutage ühte kapslit korraga.



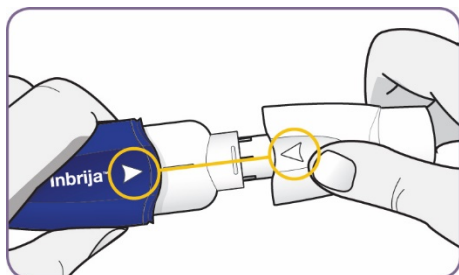
Täisannus = 2 kapslit.



Annuse ettevalmistamine	
<p>1. etapp Koguge kokku vajalikud vahendid</p> 	<p>Leidke puhas ja kuiv pind.</p> <p>Veenduge, et teie käed oleksid puhtad ja kuivad.</p> <p>Seadke valmis inhalaator ja kapslitega blisterriba.</p> <p>Rebige blisterribast 2 kapslit.</p> <p>Täisannus on 2 kapslit.</p>
<p>2. etapp Eemaldage inhalaatorilt sinine kork</p> 	<p>Tõmmake kork ära.</p> <p>Pange kork kõrvale. Peate selle hiljem inhalaatorile tagasi panema.</p>
<p>3. etapp Eemaldage valge huulik seda pöörates ja tõmmates</p> 	<p>Huuliku eemaldamiseks käepidemelt pöörake seda ja tõmmake ära.</p> <p>Asetage huulik ja inhalaator puhtale ja kuivale pinnale.</p>
<p>4. etapp Võtke pakendist üks kapsel</p> 	<p>Tõmmake foolium ettevaatlikult pakendilt ära ja võtke 1 kapsel välja.</p> <p>Võtke korraga välja ainult 1 kapsel ja tehke seda alati vahetult enne kasutamist.</p> <p>Ärge kasutage purustatud, kahjustatud ega märgi kapsleid. Sel juhul visake kapsel ära ja võtke uus.</p>
<p>5. etapp Pange kapsel inhalaatorisse</p> 	<p>Võtke käepidemest ja hoidke inhalaatorit püstiasendis.</p> <p>Pange 1 kapsel kapslikambri avasse.</p> <p>Ärge pange inhalaatorisse 2 kapslit korraga.</p>

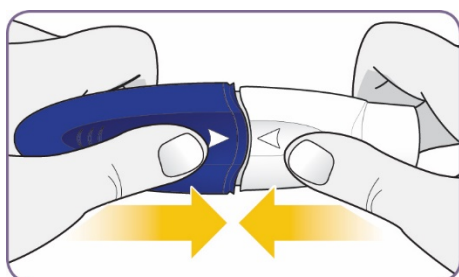
6. etapp Kinnitage valge huulik

Joondage huuliku ja käepideme nooled



Joondage huulikul ja käepidemel olevad valged nooled.

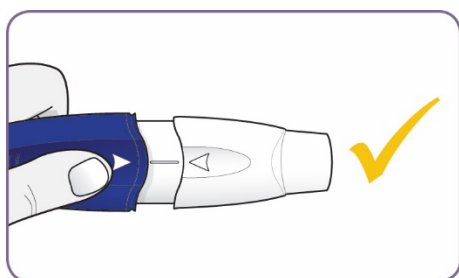
Suruge huulikut ja käepidet ainult üks kord kokku



Suruge huulikut ja käepidet kindlakäeliselt kokku, kuni kuulete klõpsatust. Selle liigutusega teete kapslisse augu.

Ärge suruge käepidet ja huulikut kokku rohkem kui üks kord.

Vabastage huulik



Vabastage huulik. Huulik naaseb oma kohale.

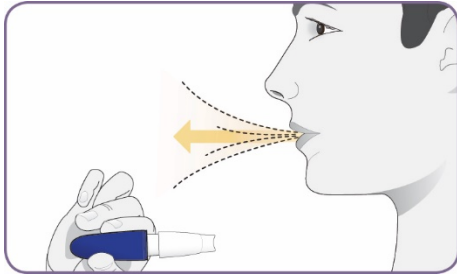
Teie inhalaator on nüüd kasutusvalmis.

Ärge suruge käepidet ja huulikut kokku rohkem kui üks kord. Nii võite kapslit kahjustada ja te ei pruugi täisannust kätte saada. Sel juhul võtke uus kapsel ja alustage uuesti 4. etapist.

Veenduge, et huulik oleks kindlalt kinnitatud ega eralduks inhalaatorilt enne 7. etapini jõudmist.

Annuse manustamine

7. etapp Hoidke inhalaatorit otse ja hingake välja



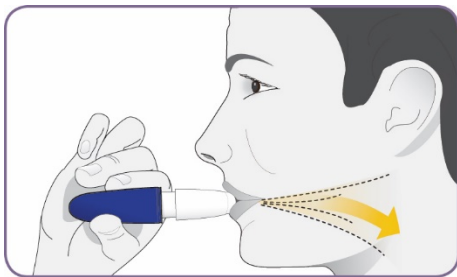
Seiske või istuge, hoides pea ja rindkere püstises asendis.

Hoidke inhalaatorit horisontaalasendis, suu juurest eemal.

Hingake täielikult välja.

Ärge hingake huulikusse.

8. etapp Pulbri inhaleerimiseks hingake sügavalt sisse



Hoidke inhalaatorit horisontaalasendis ja sulgege suu kindlalt ümber huuliku.

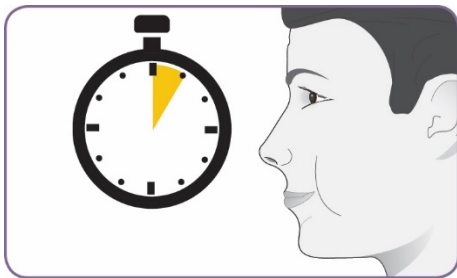
Hingake sügavalt ja pingutuseta sisse, kuni tunnete, et kopsud on täis. Selleks kulub üldjuhul mitu sekundit.

Sisse hingates kuulete ja tajute kapsli pöörlemist. See tähendab, et inhalaator toimib ja te saate oma ravimi kätte.

Kui te kõhite või peatate manustamise, alustage uuesti 7. etapi algusest, kasutades sama kapslit.

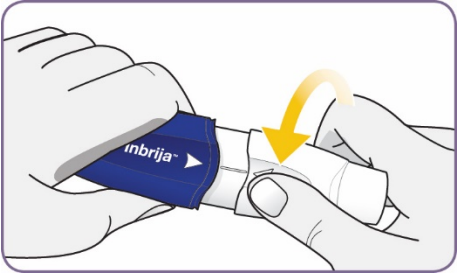
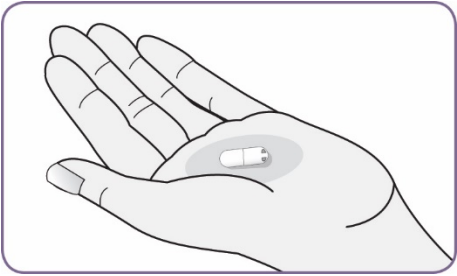
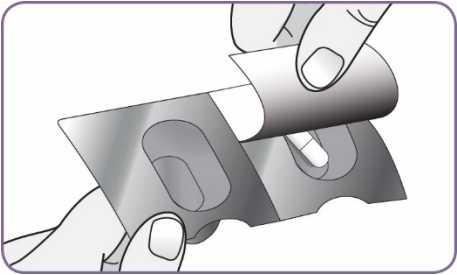

Oluline! Kui te ei kuule ega taju inhaleerimise ajal kapsli pöörlemist, peate sügavamalt ja pikemalt sisse hingama või huulikut puhastama (ärge loputage huulikut ega laske inhalaatoril märjaks saada). Vt 13. etapp „Huuliku puhastamine“. Alustage uuesti 7. etapi algusest, kasutades sama kapslit.

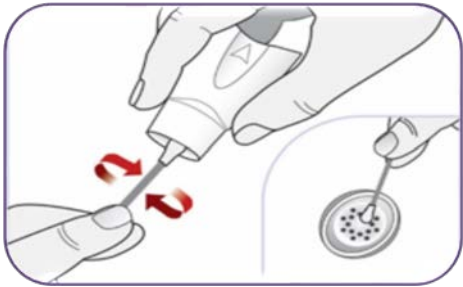
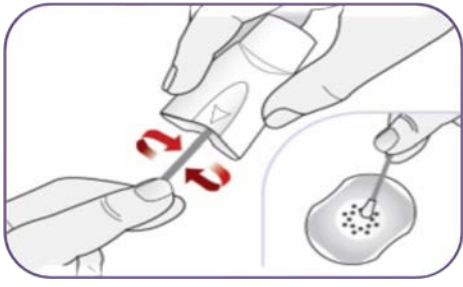
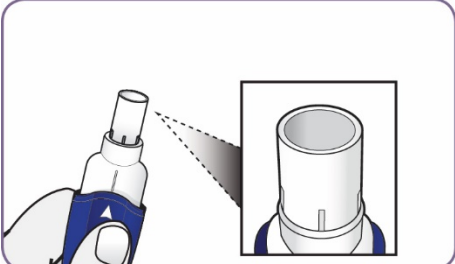
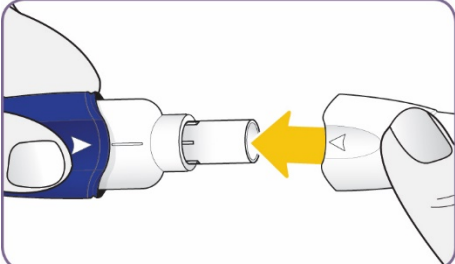
9. etapp Hoidke 5 sekundit hinge kinni, seejärel hingake välja

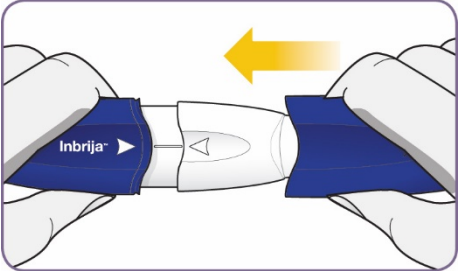
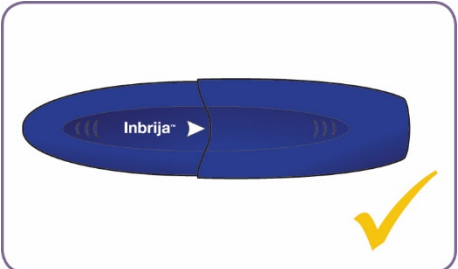


Võtke inhalaator suult ja hoidke 5 sekundit hinge kinni.

Seejärel hingake välja.

10. etapp Eemaldage kapsel inhalaatorist	
<p>Pöörake huulikut ja tõmmake see ära.</p> 	<p>Pöörake huulikut ja tõmmake see ära.</p>
<p>Eemaldage kasutatud kapsel</p> 	<p>Võtke kasutatud kapsel välja.</p>
<p>11. etapp Manustage teine kapsel</p> 	<p>Täisannuse manustamiseks korrake teise kapsliga 4. kuni 10. etappi.</p> <p>Teise kapsli sisu tuleb inhaleerida kuni 10 minuti jooksul peale esimese kapsli inhaleerimist.</p>
Hävitamine ja hoidmine	
<p>12. etapp Hävitage kasutatud kapslid</p> 	<p>Hävitage kasutatud kapslid vastavalt kohalikele nõuetele.</p>
<p>13. etapp Huuliku puhastamine</p> <p>On normaalne, et osa pulbrit jääb inhalaatorisse või inhalaatorile. Pulbri kuhjumise vältimiseks eemaldage vajadusel pulber huuliku aukudelt uue kuiva vatipulgaga ringjalt pühkides.</p>	

<p>Puhastage huuliku ülaosas olevad augud</p> 	<p>Puhastage huuliku ülaosas olevad augud.</p>
<p>Puhastage huuliku alaosas olevad augud</p> 	<p>Puhastage huuliku alaosas olevad augud.</p>
<p>Vajadusel võib kuiva salvrätiga pühkida ka huuliku välispinda. Ärge puhastage inhalaatori muid osi. Ärge loputage huulikut ega tehke inhalaatorit märjaks.</p>	
<p>14. etapp Pange inhalaator hoiule</p>	
<p>Veenduge, et inhalaatoris ei oleks kapsleid</p> 	<p>Enne inhalaatori hoiulepanekut veenduge, et selles ei oleks kapsleid.</p>
<p>Kinnitage huulik</p> 	<p>Suruge huulik käepidemele, kuni kuulete klõpsatust.</p>

<p>Kinnitage kork</p> 	<p>Kinnitage kork huulikule.</p>
<p>Hoiulepanekuks valmis</p> 	<p>Teie inhalaator on nüüd hoiulepanekuks valmis.</p>
<p>Inhalaatori puhastamine</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tavaliselt jääb mingi hulk pulbrit inhalaatorisse või inhalaatorile. • Pulbri kuhjumise vältimiseks eemaldage vajadusel pulber huuliku aukudelt uue kuiva vatipulgaga ringjalt pühkides. • Inhalaatori huuliku sise- või välispinna puhastamiseks võite kasutada ka kuiva salvrätikut. • Ärge puhastage inhalaatori muid osi. Ärge loputage huulikut ega tehke inhalaatorit märjaks. 	