

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Inbrija 33 mg prašak inhalata, tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tvrda kapsula sadrži 42 mg levodope.

Jedna isporučena doza sadrži 33 mg levodope.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak inhalata, tvrda kapsula.

Bijela, neprozirna kapsula koja sadrži bijeli prašak, s oznakom „A42“ otisnutom crnom bojom na kapici kapsule i dvjema crnim prugama otisnutima na tijelu kapsule.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Inbrija je indicirana za intermitentno liječenje epizoda motoričkih fluktuacija (OFF epizoda) u odraslih bolesnika s Parkinsonovom bolešću koji se liječe levodopom / inhibitorom dopa-dekarboksilaze.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Prije početka primjene Inbrije bolesnici moraju biti na stabilnom režimu doziranja levodope / inhibitora dopa-dekarboksilaze (npr. karbidope ili benserazida).

Bolesnici odabrani za liječenje Inbrijom moraju biti sposobni prepoznati početak OFF simptoma i u stanju pripremiti inhalator ili imati na raspolaganju njegovatelja koji umjesto njih može pripremiti inhalator kada je to potrebno.

Inbriju je potrebno inhalirati kada se motorički i nemotorički simptomi OFF razdoblja počnu vraćati.

Preporučena doza Inbrije je 2 tvrde kapsule primijenjene do 5 puta dnevno, pri čemu svaka isporučuje 33 mg levodope. Maksimalna dnevna doza Inbrije ne smije biti viša od 10 kapsula (330 mg). Ne preporučuje se uzeti više od 2 kapsule po jednom OFF razdoblju. Prekoračenje preporučene doze može dovesti do povećanja nuspojava povezanih s primjenom levodope.

Naglo smanjenje doze ili prekid uzimanja lijekova koji sadrže levodopu mora se pažljivo nadzirati, osobito u bolesnika koji primaju i neuroleptike. O nastupu hiperpireksije i konfuzije nakon prekida uzimanja levodope vidjeti u dijelu 4.4.

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze Inbrije u starijih bolesnika (≥ 65 godina). Za bolesnike još starije životne dobi (≥ 75 godina) dostupni su samo ograničeni podaci.

Oštećenje bubrežne funkcije

Inbrija nije ispitana u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije. Preporučuje se lijek primjenjivati s oprezom u bolesnika s teškom bolešću bubrega.

Oštećenje jetrene funkcije

Inbrija nije ispitana u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije. Preporučuje se lijek primjenjivati s oprezom u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Inbrije u djece mlađe od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Samo za inhaliranje. Inbrija tvrde kapsule ne smiju se gutati.

Nakon što se sve kapsule iskoriste Inbrija inhalator mora se baciti.

Kapsule se iz blistera smiju izvaditi samo neposredno prije primjene.

Liječnik ili drugo medicinsko osoblje moraju podučiti bolesnika kako ispravno primjenjivati lijek. Sažetak kako primjenjivati Inbriju nalazi se u nastavku.

- Puna doza iznosi 2 kapsule primijenjene jedna iza druge.
- Bolesnik mora staviti 1 kapsulu u Inbrija inhalator, udahnuti i zadržati dah 5 sekundi. Bolesnik mora čuti da se kapsula „zavrtjela“.
- Iskorištenu kapsulu potrebno je ukloniti iz Inbrija inhalatora i u inhalator umetnuti novu kapsulu. Maksimalno vrijeme između inhalacije praška iz prve i druge kapsule ne smije biti duže od 10 minuta.
- Važno je savjetovati bolesnika da, ako nije čuo ili osjetio da se kapsula „zavrtjela“ tijekom inhalacije, može biti potrebno primijeniti dublji i duži udah koristeći ponovno istu kapsulu ili očistiti usnik.

Detaljne upute za primjenu za bolesnike uključene su u uputu o lijeku.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- Glaukom uskog kuta
- Feokromocitom
- Istodobna primjena neselektivnih inhibitora monoaminooksidaze (MAO). Primjena ovih inhibitora morala bi već biti prekinuta najmanje dva tjedna prije započinjanja terapije zbog već uspostavljene postojeće terapije levodopom (vidjeti dio 4.5).
- maligni neuroleptički sindrom (MNS) i/ili netraumatska rabdomioliza u dosadašnjoj anamnezi.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bronhospazam u bolesnika s plućnom bolesti

Zbog rizika za nastanak bronhospazma, ne preporučuje se primjena levodope u obliku praška za inhaliranje u bolesnika s astmom, kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti (KOPB) ili drugim podležućim kroničnim plućnim bolestima.

Podaci o kroničnim učincima Inbrije na bolesnike s kompromitiranom respiracijom su ograničeni.

Učinci na središnji živčani sustav (SŽS) i mentalne poremećaje

Somnolencija i epizode iznenadnog nastupa sna

Levodopa se povezuje sa somnolencijom i epizodama iznenadnog nastupa sna (vidjeti dio 4.7).

Izenadni nastupi sna tijekom dnevnih aktivnosti, u nekim slučajevima nesvjesni i bez znakova upozorenja, zabilježeni su vrlo rijetko. Bolesnike se mora upozoriti na ovu pojavu i savjetovati im

oprez ako tijekom primjene lijeka upravljaju vozilima ili rade sa strojevima (vidjeti dio 4.7). Bolesnici

koji su imali somnolenciju i/ili iznenadne nastupe sna moraju se suzdržati od upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Nadalje, može se razmotriti smanjenje doze ili prekid terapije.

Hiperpireksija i konfuzija nakon prekida terapije

Skup simptoma koji nalikuju malignom neuroleptičkom sindromu (za koji je karakteristično povišena tjelesna temperatura, mišićna ukočenost, poremećaj svijesti i nestabilnost autonomnog živčanog sustava), bez druge jasne etiologije, zabilježen je prilikom naglog smanjenja doze, prekida terapije ili promjena osnovne dopaminergične terapije. Stoga se svako naglo smanjenje doze ili prekid uzimanja lijekova koji sadrže levodopu mora pažljivo nadzirati, osobito u bolesnika koji istodobno primaju i neuroleptike.

Mentalni poremećaji

Tijekom liječenja levodopom, nakon započinjanja liječenja ili nakon povećanja doze levodope, u bolesnika mogu nastupiti promjene ili pogoršanje mentalnog stanja i promjene ponašanja, koje mogu biti teškog oblika, uključujući poremećaje nalik psihozi ili suicidalno ponašanje. Ovo abnormalno razmišljanje i ponašanje može se sastojati od jedne ili više različitih manifestacija, uključujući anksioznosti, depresiju, paranoidnu ideaciju, deluzije, halucinacije, konfuziju, ponašanja nalik psihotičnom, dezorijentaciju, agresivno ponašanje, agitaciju i delirij.

U bolesnika s velikim psihotičnim poremećajem ili psihotičnim poremećajem u anamnezi, liječenje levodopom / inhibitorom dopa-dekarboksilaze mora se provoditi s oprezom zbog rizika od pogoršanja psihoze. Osim toga, neki lijekovi koji se koriste u liječenju psihoze mogu pogoršati simptome Parkinsonove bolesti i mogu smanjiti učinkovitost levodope. Istodobnu primjenu antipsihotika mora se pažljivo nadzirati zbog pogoršanja motoričkih simptoma Parkinsonove bolesti, osobito kada se primjenjuju antagonisti D2-receptora (vidjeti dio 4.5).

Poremećaji kontrole impulsa

Bolesnike se mora redovito pratiti zbog razvoja poremećaja kontrole impulsa. Bolesnici i njegovatelji moraju biti svjesni da bihevioralni simptomi poremećaja kontrole impulsa uključuju patološko kockanje, povećani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno jedenje i da se mogu pojaviti u bolesnika liječenih levodopom. Ako se razviju takvi simptomi, preporučuje se revizija liječenja.

Diskinezija

Inbrija može uzorkovati diskineziju. Može se razmotriti prilagodba terapije levodopom ili drugim lijekovima za liječenje Parkinsonove bolesti.

Kardiovaskularni ishemijski događaji

Inbrija se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s teškom kardiovaskularnom bolesti. Potreban je oprez kada se Inbrija primjenjuje u bolesnika koji u anamnezi imaju infarkt miokarda s posljedičnim atrijskim, nodalnim ili ventrikularnim aritmijama. U tih bolesnika srčana se funkcija mora osobito pažljivo nadzirati tijekom započinjanja liječenja Inbrijom.

Peptički ulkus

Levodopa se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s peptičkim ulkusom u anamnezi (zbog mogućeg krvarenja u gornjem dijelu gastrointestinalnog trakta).

Glaukom

Levodopa može uzrokovati porast intraokularnog tlaka u bolesnika s glaukomom. Bolesnici s kroničnim glaukomom mogu se liječiti levodopom uz mjere opreza i uvjet da je intraokularni tlak dobro kontroliran te da se bolesnici redovito prate zbog moguće pojave promjena intraokularnog tlaka tijekom terapije.

Melanom

Epidemiološka ispitivanja pokazala su da bolesnici s Parkinsonovom bolešću imaju veći rizik (2 do otprilike 6 puta veći) za razvoj melanoma nego opća populacija. Nije jasno je li taj povećani rizik posljedica same Parkinsonove bolesti ili drugih faktora, poput lijekova za liječenje Parkinsonove bolesti.

U bolesnika koji primjenjuju Inbriju preporučuju se periodični pregledi kože zbog moguće pojave melanoma.

Laboratorijsko praćenje

Abnormalnosti laboratorijskih nalaza mogu uključivati povišene vrijednosti testova jetrene funkcije, poput alkalne fosfataze, aspartat aminotransferaze (AST), alanin aminotransferaze (ALT), laktat dehidrogenaze (LDH) i bilirubina. Također su zabilježene povećane vrijednosti ureje u krvi (BUN) i pozitivni Coombsov test.

Interferencija s laboratorijskim pretragama

Levodopa može uzrokovati lažno pozitivnu reakciju na ketonska tijela u urinu kada se za određivanje ketonurije koristi test-traka. Reakcija se ne mijenja ni ako se uzorak urina prokuha. Rezultati pretrage na glikozuriju mogu biti lažno negativni ako se koriste metode s glukoza-oksidazom.

Slučajevi krive dijagnoze feokromocitoma u bolesnika koji primaju terapiju levodopom / inhibitorom dopa-dekarboksilaze zabilježeni su vrlo rijetko. Potreban je oprez kada se interpretiraju razine katekolamina i njihovih metabolita u plazmi i urinu bolesnika koji primaju terapiju levodopom ili levodopom / inhibitorom dopa-dekarboksilaze.

Ortostatska hipotenzija

Levodopa može uzrokovati ortostatsku hipotenziju. Inbrija se mora primjenjivati s oprezom u slučaju istodobne primjene lijekova koji mogu uzrokovati ortostatsku hipotenziju, npr. antihipertenzivnih lijekova.

Interkurentna respiratorna infekcija

Dostupni su ograničeni podaci o primjeni Inbrije tijekom respiratorne infekcije. Na temelju individualne procjene težine interkurentne respiratorne infekcije, primjena Inbrije se može nastaviti ili prekinuti dok se respiratorni simptomi ne povuku (vidjeti dio 4.2).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Neselektivni inhibitori monoaminooksidaze (MAO)

Primjena neselektivnih MAO inhibitora s levodopom je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3). Primjenu svih neselektivnih MAO inhibitora treba prekinuti najmanje 14 dana prije početka primjene levodope.

Selektivni inhibitori monoaminooksidaze (MAO)

Primjena selektivnih MAO-B inhibitora (npr. razagilina, selegilina i safinamida) s levodopom može biti povezana s ortostatskom hipotenzijom. Bolesnike koji uzimaju ove lijekove mora se pažljivo nadzirati.

Antagonisti dopaminskih D2 receptora i izoniazid

Antagonisti dopaminskih D2 receptora (npr. fenotiazini, butirofenoni, risperidon, metoklopramid) i izoniazid mogu umanjiti učinkovitost levodope. Bolesnici koji uzimaju ove lijekove moraju se nadzirati zbog mogućeg pogoršanja simptoma Parkinsonove bolesti (vidjeti dio 4.4).

Antihipertenzivi

Simptomatska posturalna hipotenzija nastupila je kada su bolesnicima koji su primali određene antihipertenzive u terapiju dodane kombinacije levodope i inhibitora dopa-dekarboksilaze. Kada se istodobno primjenjuje Inbrija može biti potrebno prilagoditi dozu antihipertenzivnih lijekova.

Antikolinergici

Antikolinergični lijekovi mogu s levodopom djelovati sinergistički na poboljšanje tremora. Istodobna primjena može, međutim, izazvati pogoršanje nevoljnih motoričkih poremećaja. Antikolinergični lijekovi mogu umanjiti učinak oralno primijenjenih lijekova koji sadrže levodopu zbog usporavanja apsorpcije. Može biti potrebno prilagoditi dozu levodope.

Inhibitori KOMT-a

Pokazalo se da dodavanje entakapona levodopi / inhibitoru dopa-dekarboksilaze povećava bioraspoloživost levodope za 30%. Može biti potrebno prilagoditi dozu levodope kada se istodobno primjenjuje inhibitori KOMT-a.

Triciklički antidepresivi

Rijetko su zabilježene nuspojave, uključujući hipertenziju i diskineziju, kao posljedice istodobne primjene tricikličkih antidepresiva i levodope / inhibitora dopa-dekarboksilaze.

Amantadin

Istodobna primjena levodope i amantadina može pojačati konfuziju, halucinacije, noćne more, gastrointestinalne smetnje ili druge nuspojave nalik atropinskim. Zabilježene su psihotične reakcije u bolesnika koji su primali amantadin i levodopu.

Lokalni ili sistemski lijekovi za pluća

Interakcija Inbrije s lokalnim ili sistematski lijekovima za pluća nije ispitana, jer se primjena Inbrije ne preporučuje u bolesnika s astmom, kroničnom opstruktivnom bolesti pluća (KOBP) ili drugim podležućim kroničnim bolestima pluća (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni levodope u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Ne preporučuje se primjena lijeka Inbrija tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Levodopa se izlučuje u majčino mlijeko. Nema dovoljno podataka o učincima levodope na novorođenčad/dojenčad. Dojenje treba prekinuti za vrijeme liječenja lijekom Inbrija.

Plodnost

Nema podataka o učincima levodope na plodnost ljudi. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala učinke na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Levodopa može značajno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Neke nuspojave, poput somnolencije i omaglice, zabilježene pri liječenju drugim oblicima lijekova koji sadrže levodopu, mogu u nekih bolesnika utjecati na njihovu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

Bolesnike koji se liječe lijekovima koji sadrže levodopu a kod kojih se javljaju somnolencija i/ili iznenadne epizode sna mora se obavijestiti da se suzdrže od upravljanja vozilima ili aktivnosti kod kojih oslabljena pažnja može njih ili druge dovesti u opasnost od ozbiljne ozljede ili smrti (npr. upravljanje strojevima), sve dok te ponavljajuće epizode i somnolencija ne nestanu (vidjeti također dio 4.4).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave u kliničkim ispitivanjima Inbrije bile su kašalj (15,6%), pad (8,7%), infekcija gornjih dišnih putova (5,8%), diskinezija (5,7%) i promijenjena boja iskašljaja (2,8%). Ozbiljne nuspojave alergijskog edema zabilježene su kod primjene lijekova koji sadrže levodopu, ali ne u kliničkim ispitivanjima s Inbrijom. Skup simptoma koji nalikuju malignom neuroleptičkom sindromu i rabdomiolizi mogu se javiti kod primjene lijekova koji sadrže levodopu / inhibitor dopa-dekarboksilaze, ali nije bilo zabilježenih slučajeva u kliničkim ispitivanjima Inbrije. Gastrointestinalno krvarenje zabilježeno je kod primjene lijekova koji sadrže levodopu i opaženo je jednom u kliničkim ispitivanjima Inbrije.

Tablični popis nuspojava

U tablici 1 u nastavku prikazane su nuspojave prema klasifikaciji organskih sustava i prema učestalosti. Kategorije učestalosti definirane su kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1: Nuspojave

Klasifikacija organskog sustava	Nuspojave Inbrije			Nuspojave prijavljene s peroralnom levodopom
	Vrlo često	Često	Nepoznato	Nepoznato
Dobroćudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe)				maligni melanom
Poremećaji krvi i limfnog sustava				anemija, agranulocitoza, trombocitopenija, leukopenija
Poremećaji imunološkog sustava				alergijski edem
Poremećaji metabolizma i prehrane				smanjen apetit
Psihijatrijski poremećaji				stanje konfuzije, halucinacije, depresija, anksioznost, abnormalni snovi, nesanica, psihotični poremećaji, poremećaj kontrole nagona (vidjeti dio 4.4), agitacija,

	Nuspojave Inbrije			Nuspojave prijavljene s peroralnom levodopom
Klasifikacija organskog sustava	Vrlo često	Često	Nepoznato	Nepoznato
				pokušaj samoubojstva (vidjeti dio 4.4), dezorijentacija, sindrom disregulacije dopamina, euforično raspoloženje, pojačan libido, bruksizam, paranoja, deluzija
Poremećaji živčanog sustava		diskinezija		distonija, ON- i OFF-fenomen, somnolencija, omaglica, pogoršanje Parkinsonove bolesti, parestezija, glavobolja, tremor, napadaj, iznenadna epizoda sna (vidjeti dio 4.4), sindrom nemirnih nogu, maligni neuroleptički sindrom (vidjeti dio 4.4), ataksija, disgeuzija, kognitivni poremećaj, Hornerov sindrom, demencija
Poremećaji oka				zamagljen vid, diplopija, midrijaza, okulogirična kriza, blefarospazam
Srčani poremećaji				poremećaji srčanog ritma ^a (vidjeti dio 4.4), palpitacije
Krvožilni poremećaji				ortostatska hipotenzija (vidjeti dio 4.4), hipertenzija, sinkopa, tromboflebitis, navale vrućine
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	kašalj	infekcija gornjih dišnih putova, promijenjena boja iskašljaja, promijenjena boja nosnog	osjećaj gušenja	dispneja, abnormalno disanje, disfonija, štucanje

	Nuspojave Inbrije			Nuspojave prijavljene s peroralnom levodopom
Klasifikacija organskog sustava	Vrlo često	Često	Nepoznato	Nepoznato
		iscjetka, iritacija ždrijela		
Poremećaji probavnog sustava		mučnina, povraćanje		bol u abdomenu, konstipacija, proljev, suha usta, gastrointestinalno krvarenje, peptički ulkus (vidjeti dio 4.4), disfagija, dispepsija, glosodinija, flatulencija, promijenjena boja slina, pojačano lučenje slina
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				angioedem, prekomjerno znojenje, osip, svrbež, Henoch-Schonleinova purpura, urtikarija, alopecija, promijenjena boja znoja
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva				mišićni spazmi, trizmus
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava				retencija urina, kromaturija, inkontinencija urina
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki				prijapizam
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene				periferni edemi, astenija, umor, malaksalost, poremećaj hoda, bol u prsnom košu
Pretrage				povišena vrijednost aspartat-aminotransferaze, povišena vrijednost alanin-aminotransferaze, povišena vrijednost laktat-dehidrogenaze u krvi, povišena vrijednost bilirubina u krvi, povišena vrijednost glukoze u krvi, povišena vrijednost kreatinina u krvi, povišena vrijednost mokraćne kiseline u krvi,

	Nuspojave Inbrije			Nuspojave prijavljene s peroralnom levodopom
Klasifikacija organskog sustava	Vrlo često	Često	Nepoznato	Nepoznato
				snižena vrijednost hemoglobina, snižena vrijednost hematokrita, nalaz krvi u urinu, povišena vrijednost ureje u krvi, povišena vrijednost alkalne fosfataze u krvi, pozitivni Coombsov test, pozitivni nalaz leukocita u urinu, pozitivni test na prisutnost bakterija, smanjenje tjelesne težine, povećanje tjelesne težine
Ozljeđe, trovanja i proceduralne komplikacije		pad		

^a Poremećaj srčanog ritma ovdje je kombinirani pojam koji uključuje fibrilaciju atrijsku, undulaciju atrijsku, atrioventrikularni blok, blok grane snopa, sindrom bolesnog sinusa, bradikardiju i tahikardiju.

Opis odabranih nuspojava

Iznenadni nastup sna

Levodopa je udružena sa somnolencijom, a povezuje je se vrlo rijetko s prekomjernom somnolencijom preko dana i epizodama iznenadnog nastupa sna.

Poremećaji kontrole impulsa

Patološko kockanje, povećani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno jedenje mogu se pojaviti u bolesnika liječenih agonistima dopamina i/ili drugim dopaminergičkim lijekovima koji sadrže levodopu (vidjeti dio 4.4).

Kašalj

Kašalj koji je zabilježen tijekom kliničkih ispitivanja s Inbrijom bio je većinom blag do umjeren po intenzitetu i obično prijavljen unutar prvih 30 dana liječenja. Zbog kašlja se 2% ispitanika povuklo iz kliničkih ispitivanja s Inbrijom.

Osjećaj gušenja

Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su slučajevi osjećaja gušenja zbog hvatanja praška lijeka za stražnju stijenku grla neposredno nakon primjene.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

Za akutne simptome predoziranja levodopom može se očekivati da proizlaze iz prekomjerne dopaminergične stimulacije. Uzimanje više od jedne doze Inbrije (2 kapsule) za liječenje istog OFF-

razdoblja može rezultirati poremećajima SŽS-a, s povećanom vjerojatnosti za kardiovaskularne poremećaje (npr. hipotenziju, tahikardiju) i teže psihijatrijske probleme pri višim dozama.

Bolesnike se mora nadzirati i osigurati im potporne mjere. Moraju se nadzirati elektrokardiografski za slučaj pojava aritmija, i ako je potrebno, moraju primiti odgovarajuću antiaritmiju terapiju.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antiparkinsonici, dopaminergici, ATK oznaka: N04BA01

Mehanizam djelovanja

Levodopa je prekursor dopamina i daje se kao nadomjesna terapija dopaminom u liječenju Parkinsonove bolesti.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost Inbrije u liječenju OFF-epizoda u bolesnika s Parkinsonovom bolešću kada se davala povrh već uspostavljene dopaminergične terapije procijenjena je u randomiziranom, placebo kontroliranom, dvostruko slijepom ispitivanju u trajanju od 12 tjedana. Ispitanici su morali biti sposobni prepoznati OFF-razdoblja i rukovati inhalatorom.

Ukupno je 114 bolesnika randomizirano i liječeno Inbrijom u dozi od 66 mg (dvije kapsule od 33 mg), a 112 bolesnika primalo je placebo. Kada su prepoznali OFF razdoblje, ispitanici su smjeli inhalirati levodopu po potrebi do pet puta dnevno. Primjena apomorfina kao osnovnog lijeka nije bila dopuštena. Na početku ispitivanja bolesnici su imali najmanje 2 sata OFF razdoblja na dan, a liječenje lijekovima s levodopom / inhibitorom dopa-dekarboksilaze nije prekoračivalo dozu od 1600 mg levodope na dan.

Primarna mjera ishoda za djelotvornost bila je srednja vrijednost promjene od početnih vrijednosti, prema dijelu III Jedinstvene ocjenske ljestvice za Parkinsonovu bolest (engl. *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, UPDRS) 30 minuta nakon primijenjene doze u 12. tjednu ispitivanja. Dio III ljestvice UPDRS osmišljen je za ocjenu težine glavnih motoričkih nalaza (npr. tremora, rigiditeta, bradikinezije, posturalne nestabilnosti) u bolesnika s Parkinsonovom bolesti. Ova mjera ishoda ocijenjena je u kliničkim uvjetima, tj. bolesnici su morali uzeti svoju redovnu jutarnju peroralnu dozu levodope / inhibitora dopa-dekarboksilaze te potom otići na praćenje u kliniku 2 do 5 sati nakon primjene doze. Ako bi nastupilo OFF razdoblje, ispitanici bi primili placebo ili inhalirali levodopu. Procjena ljestvicom UPDRS-III provedena je prije i 30 minuta poslije primjene doze. Glavne sekundarne mjere ishoda bile su smanjenje srednje vrijednosti dnevnog OFF razdoblja i poboljšanje na temelju ljestvice za mjerenje bolesnikovog općeg dojma o promjeni (engl. *Patient Global Impression of Change scale*, PGI-C scale), sveukupno poboljšanje i zadovoljstvo liječenjem Inbrijom prema navodu samog bolesnika i bolesnici s ON odgovorom. Rezultati su prikazani u tablici 2.

Tablica 2: Početne karakteristike i rezultati mjera ishoda za djelotvornost

Parametri	Placebo n = 112	Inbrija 66 mg n = 114
Karakteristike ispitanika		
Dob	63 godine	64 godine
Trajanje Parkinsonove bolesti	97 mjeseci	96 mjeseci
Početna doza levodope	841 mg	819 mg
Rezultat UPDRS-III tijekom OFF-razdoblja	n = 95 ^a	n = 94 ^a
Rezultat prije doze	32,1	29,0
Promjena nakon 30 min	-5,91	-9,83
Razlika (95% CI)	-	-3,92 (-6,84; -1,00)
p vrijednost	-	0,009
Ispitanici s ON odgovorom^b	n = 97 ^a	n = 97 ^a
% (n)	36,1% (35)	57,7% (56)
Razlika	-	21,6%
p vrijednost	-	0,003
PGI-C	n = 97 ^a	n = 98 ^a
Znatno poboljšano % (n)	7,2% (7)	11,2% (11)
Poboljšano % (n)	7,2% (7)	26,5% (26)
Malo poboljšano % (n)	32,0% (31)	33,7% (33)
Bez poboljšanja % (n)	53,6% (52)	28,6% (28)
p vrijednost	-	< 0,001 ^c
Dnevno OFF razdoblje (h)	n = 97 ^a	n = 95 ^a
Srednja vrijednost na početku (SD)	5,59 (2,25)	5,35 (2,26)
Srednja vrijednost promjene dobivena metodom najmanjih kvadrata (LS)	-0,48	-0,47
Srednja vrijednost razlike (95% CI)		-0,01(-0,55; 0,56)
p vrijednost		0,975
Dnevne doze (medijan)	2 doze	2 doze

^a Promatrani slučajevi.

^b Ispitanik s odgovorom definiran je kao ispitanik koji je iz OFF-razdoblja prešao u ON-razdoblje unutar 60 minuta nakon primljene doze i koji se je zadržao u ON-razdoblju 60 minuta nakon primljene doze.

^c p-vrijednost za PGI-C je nominalna.

Sigurnost primjene za pluća

U subpopulaciji ispitanika tijekom ispitivanja u trajanju od 12 tjedana provedena su serijska spirometrijska mjerenja 15, 30 i 60 minuta nakon primjene prve doze od 66 mg Inbrije ili placeba. Nije primijećena vidljiva razlika između placeba i Inbrije u forsiranom ekspiratornom volumenu u prvoj sekundi (FEV₁) nakon primjene prve doze.

Učinak Inbrije na plućnu funkciju procijenjen je i u bolesnika s Parkinsonovom bolesti liječenih primjenom peroralne levodope / inhibitora dopa-dekarboksilaze tijekom randomiziranog, kontroliranog, otvorenog ispitivanja u trajanju od 12 mjeseci. Ukupno je 271 bolesnik primao Inbriju u dozi od 66 mg (dvije kapsule od 33 mg), a 127 bolesnika u opservacijskoj kontrolnoj skupini primalo je svoju redovitu peroralnu terapiju za liječenje Parkinsonove bolesti. Plućna funkcija procijenjena je spirometrijom i mjerenjem difuzijskog kapaciteta pluća za ugljikov monoksid (DL_{CO}) svaka 3 mjeseca u obje skupine. Nakon 12 mjeseci, prosječno smanjenje FEV₁ u odnosu na početne vrijednosti bilo je

jednako u obje skupine (-0,1 l). Promjene u odnosu na početne vrijednosti za DL_{CO} uspoređene su između skupine liječene Inbrijom i opservacijske skupine na kraju razdoblja od 12 mjeseci; nije bilo značajne razlike u promjeni DL_{CO} u odnosu na početne vrijednosti između skupine koja je primala Inbriju i opservacijske skupine.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Inbrija u svim podskupinama pedijatrijske populacije za liječenje idiopatske Parkinsonove bolesti (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Farmakokinetika Inbrije u dozi od 66 mg (2 kapsule od 33 mg) i karbidope/levodope u dozi od 25 mg/100 mg u obliku tablete s trenutnim oslobađanjem procijenjena je u 24 zdrava dobrovoljca koji su u stanju natašte primali ukupno 50 mg karbidope svakih 8 sati.

Medijan vremena do maksimalne koncentracije levodope u plazmi iznosio je 30 minuta nakon doze Inbrije od 66 mg (2 kapsule od 33 mg) u usporedbi s 45 minuta nakon primjene karbidope/levodope u dozi 25 mg/100 mg u obliku tablete s trenutnim oslobađanjem. Relativna bioraspoloživost normalizirana za dozu je nakon jednokratne, ispuštene doze od 66 mg Inbrije iznosila 88,0% (90% CI: 80,3; 96,4) kada se usporedila s jednokratnom peroralnom dozom karbidope/levodope od 25 mg/100 mg.

Srednja vrijednost maksimalne koncentracije u plazmi nakon 10 minuta (C_{10min}) i vršna koncentracija (C_{max}) levodope nakon primjene doze Inbrije od 66 mg (2 kapsule od 33 mg) iznosila je 418 ng/ml odnosno 696 ng/ml, s izloženošću tijekom 4 sata (AUC_{0-4 h}) od 1280 ng•h/ml.

Distribucija

Prividni volumen distribucije (V_z/F) iznosio je 168 l za dozu Inbrije od 66 mg (2 kapsule od 33 mg).

Biotransformacija

Levodopa se opsežno metabolizira do različitih metabolita. Dva glavna metabolička puta su dekarboksilacija putem dekarboksilaze aromatskih L-aminokiselina i O-metilacija putem katekol-O-metiltransferaze (KOMT).

Farmakokinetika glavnih metabolita levodope 3-O-metildope (3-OMD), 3,4-dihidroksifenilacetatne kiseline (DOPAC) i homovanilinske kiseline (HVA) ispitana je nakon primjene jedne inhalirane doze Inbrije i jedne peroralne doze karbidope/levodope od 25 mg/100 mg u obliku tablete s trenutnim oslobađanjem. Profil metabolita nakon inhalacije Inbrije nije bio bitno različit od onog opaženog nakon peroralne primjene karbidope/levodope. Vršna koncentracija metabolita i ukupna izloženost postignuta nakon primjene Inbrije nisu bile veće od onih opaženih nakon peroralne primjene doze karbidope/levodope.

Utjecaj količine cirkulirajuće dopa-dekarboksilaze na kraju intervala peroralnog doziranja karbidope/levodope na djelotvornost Inbrije nije ispitan.

Eliminacija

U prisutnosti karbidope prividno terminalno poluvrijeme eliminacije (t_{1/2}) levodope nakon jedne primjene Inbrije u dozi do 66 mg (2 kapsule od 33 mg) iznosilo je 2,3 sata i može se usporediti s onime nakon peroralne primjene karbidope/levodope u dozi od 25 mg/100 mg u obliku tablete s trenutnim oslobađanjem koje je iznosilo 1,9 sati.

Linearnost/nelinearnost

Inbrija pokazuje farmakokinetiku levodope proporcionalnu dozi od 13 mg do 122 mg.

Oštećenje bubrežne funkcije

Inbrija nije posebno ispitana u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije. Preporučuje se lijek primjenjivati s oprezom u bolesnika s teškom bolešću bubrega (vidjeti dio 4.2).

Oštećenje jetrene funkcije

Inbrija nije posebno ispitana u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije. Preporučuje se lijek primjenjivati s oprezom u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dio 4.2).

Spol

Kliničko ispitivanje primjene Inbrije u dozi od 66 mg (2 kapsule od 33 mg) provedeno je na 24 zdrava ispitanika (13 muškaraca i 11 žena). Nakon primjene Inbrije, C_{max} je bio 42,2% a $AUC_{0-24 h}$ 48,8% viši u žena nego u muškaraca. Nakon korekcije parametara za tjelesnu težinu, razlika po spolu nakon svake primjene više nije bila značajna: nakon korekcije za tjelesnu težinu, C_{max} nakon doze Inbrije bio je 9,7% a $AUC_{0-24 h}$ 15,1% viši u žena nego u muškaraca. Veći dio razlike po spolu pripisuje se razlici u tjelesnoj težini. Nije potrebno prilagođavati dozu na temelju spola.

Pušenje

Kliničko ispitivanje primjene Inbrije u dozi od 66 mg (2 kapsule od 33 mg) provedeno je na 56 zdravih ispitanika (31 nepušača i 25 pušača). Nakon primjene Inbrije C_{max} i $AUC_{0-24 h}$ bili su 11% do 12% viši u pušača nego u nepušača. Nije potrebno prilagođavati dozu na temelju pušačkog statusa.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala.

Reproduktivna toksičnost

Levodopa je uzrokovala visceralne i skeletne malformacije u kunića. Nisu opaženi učinci na muške ili ženske reproduktivne organe u ispitivanju toksičnosti ponovljenih doza u miševa, štakora i majmuna nakon primjene samo levodope.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule

kolfoscerilpalmitat (DPPC)
natrijev klorid

Ovojnica kapsule

hipromeloza
titanijev dioksid (E 171)
karagenan
kalijev klorid

karnauba vosak
kukuruzni škrob

Tinta

šelak
crni željezov oksid (E 172)
propilenglikol
kalijev hidroksid

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage i izvaditi neposredno prije primjene.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Tvrde kapsule isporučuju se u aluminij/PVC/aluminijskim blisterima s odvojivom pokrovnom folijom. Svaki perforirani blister s jediničnim dozama sadrži 4 tvrde kapsule.

Inbrija inhalator načinjen je od polibutilen tereftalata (PBT), polikarbonata (PC) i polipropilena (PP). Šiljci za probijanje kapsule i opruge načinjene su od nehrđajućeg čelika.

Kutija sadrži 16 tvrdih kapsula (4 blistera) i jedan inhalator.
Kutija sadrži 32 tvrde kapsule (8 blistera) i jedan inhalator.
Kutija sadrži 60 tvrdih kapsula (15 blistera) i jedan inhalator.
Kutija sadrži 92 tvrde kapsule (23 blistera) i jedan inhalator.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1390/001
EU/1/19/1390/002

EU/1/19/1390/003
EU/1/19/1390/004

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. rujna 2019.

Datum posljednje obnove odobrenja: 13. lipanj 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Inbrija 33 mg prašak inhalata, tvrde kapsule
levodopa

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tvrda kapsula sadrži 42 mg levodope.
Jedna isporučena doza sadrži 33 mg levodope.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži kolfoscerilpalmitat (DPPC), natrijev klorid, hipromelozu, titanijev dioksid (E 171), karagenan, kalijev klorid, karnauba vosak, kukuruzni škrob, šelak, crni željezov oksid (E 172), propilenglikol, kalijev hidroksid.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrde kapsule

16 tvrdih kapsula + 1 inhalator
32 tvrde kapsule + 1 inhalator
60 tvrdih kapsula + 1 inhalator
92 tvrde kapsule + 1 inhalator

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za inhaliranje. Ne gutati kapsule Inbrija.
Za primjenu samo pomoću inhalatora priloženog u pakiranju.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage i izvaditi neposredno prije primjene.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1390/001 60 tvrdih kapsula
EU/1/19/1390/002 92 tvrde kapsule
EU/1/19/1390/003 16 tvrdih kapsula
EU/1/19/1390/004 32 tvrde kapsule

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Inbrija

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Inbrija 33 mg prašak inhalata, tvrde kapsule
levodopa

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Acorda Therapeutics Ireland Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Ne gutati kapsule. Samo za inhaliranje.

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Inbrija 33 mg prašak inhalata, tvrde kapsule levodopa

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Inbrija i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Inbriju
3. Kako primjenjivati Inbriju
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Inbriju
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Inbrija i za što se koristi

Djelatna tvar Inbrije je levodopa. Inbrija je lijek koji se primjenjuje inhaliranjem za liječenje pogoršanja simptoma tijekom tzv. „*off* razdoblja“ kod Parkinsonove bolesti (razdoblja zakočenosti i nepokretnosti).

Parkinsonova bolest je bolest koja utječe na kretanje, a liječi se lijekovima koje redovito uzimate. Za vrijeme *off* razdoblja, Vaš uobičajeni lijek ne kontrolira stanje dovoljno dobro i pokreti će vjerojatno biti otežani.

Morate nastaviti uzimati svoj glavni lijek za liječenje Parkinsonove bolesti, a Inbriju koristiti za kontrolu pogoršanja simptoma (poput nemogućnosti izvođenja pokreta) tijekom *off* razdoblja.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Inbriju

Nemojte primjenjivati Inbriju

- ako ste **alergični na levodopu** ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- ako Vam vid postane zamućen, pojavi Vam se crvenilo očiju, jaki bol u očima i glavi, kolobare (haloi) oko izvora svjetla, zjenice su Vam šire nego inače ili osjećate mučninu. Ako su prisutni neki od tih simptoma, možda imate očnu bolest koja se naziva **glaukom uskog kuta** i nastupa iznenada, **nemojte** uzeti Inbriju i **hitno potražite medicinsku pomoć**.
- ako imate **rijetki oblik tumora nadbubrežne žlijezde** koji se naziva feokromocitom.
- ako uzimate određene **lijekove protiv depresije koji se nazivaju neselektivni MAO inhibitori** (npr. izokarboksazid i fenelzin). Te lijekove morate prestati uzimati najmanje 14 dana prije započinjanja liječenja Inbrijom. Pogledajte također pod „Drugi lijekovi i Inbrija“.
- ako ste ranije imali **maligni neuroleptični sindrom**, po život opasnu reakciju na određene lijekove koji se koriste za liječenje teških mentalnih poremećaja ili ako ste imali **netraumatsku rabdomiolizu**, rijetki mišićni poremećaj pri kojem dolazi do brze razgradnje oštećenog mišićnog tkiva.

Upozorenja i mjere opreza

Potražite hitnu medicinsku pomoć ako imate nevoljno drhtanje, uznemirenost, smetenost, vrućicu, ubrzan puls ili omaglicu i nesvjesticu nakon ustajanja ili zamijetite da Vaši mišići postaju vrlo ukočeni ili se snažno trzaju. To mogu biti simptomi nastupa hiperpireksije zbog ustezanja primjene lijeka. Za više informacija pogledajte dio 4.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego što primijenite Inbriju ako imate ili ste ikada imali ili se kod Vas pojavi:

- astma, poteškoće s disanjem poput kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB) ili druga dugotrajna plućna bolest ili problemi s disanjem
- bilo koji oblik teškog mentalnog poremećaja poput psihoze
- srčani udar ili problemi s otkucajima srca. Liječnik će Vas pažljivo nadzirati tijekom početka liječenja.
- vrijed (ćir) na želucu ili crijevu
- stanje oćiju koje se naziva glaukom, jer moće biti potrebno kontrolirati oćni tlak
- izraziti problemi s bubrezima
- izraziti problemi s jetrom.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od gore navedenoga na Vas, obratite se svom lijećniku ili ljekarniku prije nego što primijenite Inbriju.

Obratite se svom lijećniku ili ljekarniku ako se kod Vas, **dok uzimate** Inbriju, pojave neki od sljedećih simptoma:

- **iznenadni napadaji spavanja** ili se ponekad osjećate jako pospani
- **promjene ili pogoršanje mentalnog stanja**, koje moće biti teško poput psihotićnog ili suicidalnog ponašanja
- **halucinacije**, zajedno sa stanjem smetenosti, nemogućnosti spavanja ili prekomjernim snivanjem. Abnormalno razmišljanje koje uključuje tjeskobu, depresiju, uznemirenost, osjećaj paranoje, sumanutosti ili dezorijentiranosti, agresivno ponašanje i delirij
- pogoršanje bilo kojeg **dišnog simptoma** ili **respiratorna infekcija**
- **nagon ili ųudnja** za ponašanjem na načine koji su za Vas neuobićajeni ili ne moćete odoljeti impulsu, porivu ili iskušenju za neke aktivnosti koje mogu biti štetne za Vas ili druge. Ta se ponašanja nazivaju poremećaji kontrole impulsa i mogu uključivati ovisnost o kockanju, pretjerano jedenje ili rastrošnost, neuobićajeno jaki seksualni poriv ili učestale seksualne misli ili osjećaje. **Vaš će lijećnik moćda morati ponovno procijeniti Vaše terapije.**
- novi ili pojaćani **neprirodni pokreti tijela** (diskinezija)
- **osjećaj omaglice pri ustajanju** (niski krvni tlak)
- **melanom** (vrsta raka koće) ili sumnjive izrasline ili promjene na koći.

Morate li biti podvrgnuti kirurškom zahvatu, recite lijećniku da uzimate Inbriju.

Pretrage

Tijekom dugotrajnog uzimanja lijekova moćda ćete trebati učiniti pretrage srca, jetre, bubrega i krvne slike. Morate li učiniti pretrage krvi i mokraće, obavijestite lijećnika ili medicinsku sestru da primjenjujete Inbriju. To je zato što lijek moće utjecati na rezultate nekih pretraga.

Djeca i adolescenti

Primjena Inbrije ne preporučuje se u bolesnika mlaćih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Inbrija

Obavijestite svog lijećnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To je zato što drugi lijekovi mogu utjecati na djelovanje Inbrije.

Nemojte primijeniti Inbriju ako ste u zadnjih 14 dana uzeli lijekove za lijećenje depresije koji se nazivaju neselektivni MAO inhibitori. Ovi lijekovi uključuju izokarboksazid i fenelzin. Ako se ovo odnosi na Vas, nemojte uzeti Inbriju i upitajte svog lijećnika ili ljekarnika za savjet.

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate:

- lijekove za liječenje Parkinsonove bolesti koji se nazivaju selektivni MAO inhibitori, poput razagilina, selegilina i safinamida, inhibitore KOMT-a poput entakapona, tolkapona i opikapona, ili antikolinergike poput orfenadrina i triheksifenidila
- lijekove za liječenje psihičkih stanja uključujući shizofreniju poput benperidola, haloperidola, risperidona, klorpromazina, flufenazin dekanata, fenotiazina, butirofenona ili trifluoperazina
- metoklopramid za liječenje mučnine
- izoniazid, antibiotik za liječenje tuberkuloze
- lijekove za liječenje visokog krvnog tlaka, jer može biti potrebno prilagoditi dozu
- lijekove za depresiju koji se nazivaju triciklički antidepresivi poput klomipramina, dezipramina, ili doksepina
- amantadin za liječenje gripe ili Parkinsonove bolesti.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Liječenje Inbrijom se ne preporučuje tijekom trudnoće i u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojilje ne smiju dobiti za vrijeme liječenja Inbrijom.

Upravljanje vozilima i strojevima

Inbrija može uzrokovati **prekomjernu omamljenost, omaglicu i iznenadne napadaje spavanja**.

Ako se to događa Vama, **nemojte** upravljati vozilima ili se koristiti alatima i strojevima. Morate biti sigurni da više nemate iznenadne napadaje spavanja, omaglicu i omamljenost prije nego što ponovno počnete upravljati vozilima ili raditi sa strojevima. Inače biste mogli izložiti sebe ili druge riziku od ozbiljne ozljede ili smrti.

3. Kako uzimati Inbriju

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Prije nego što počnete primjenjivati Inbriju već morate uzimati redovitu terapiju za Parkinsonovu bolest koja kombinira takozvani inhibitor dopa-dekarboksilaze s levodopom.

Preporučena doza Inbrije je **2 kapsule** za liječenje svakog *off* razdoblja. Nemojte primijeniti više od 2 kapsule po jednom *off* razdoblju. Smijete primijeniti po 2 kapsule do pet puta na dan.

Maksimalna doza Inbrije je 10 kapsula na dan.

Važna informacija prije nego što primijenite Inbriju:

- **Kapsule Inbrije ne smiju se gutati.**
- Ovo je lijek **samo za primjenu inhaliranjem**.
- Kapsule se iz blistera smiju izvaditi samo neposredno prije primjene.
- Da bi se uzela puna doza lijeka, moraju se inhalirati dvije kapsule lijeka.
- Ovaj lijek se smije primijeniti samo pomoću Inbrija inhalatora.
- Kada otvorite novu kutiju lijeka, uvijek koristite novi priloženi inhalator.
- Liječnik ili ljekarnik pokazat će Vam kako ispravno primjenjivati lijek.

Pogledajte „**Upute za uporabu**” na kraju ove upute o lijeku za informacije o tome kako primjenjivati ovaj lijek pomoću priloženog inhalatora.

Ako primijenite više Inbrije nego što ste trebali

Ako primijenite više Inbrije nego što ste trebali (ili netko slučajno proguta Inbriju), **odmah potražite medicinsku pomoć**. Možete se osjećati smeteno ili uznemireno, a rad srca može Vam biti sporiji ili brži nego što je to normalno.

Ako ste zaboravili primijeniti Inbriju

Inbriju primijenite samo za vrijeme *off* razdoblja. Ako je *off* razdoblje prošlo, nemojte primijeniti Inbriju sve do sljedećeg *off* razdoblja.

Ako prestanete primjenjivati Inbriju

Nemojte prestati primjenjivati Inbriju a da prethodno to niste provjerili sa svojim liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Potražite hitnu medicinsku pomoć ako imate alergijski edem sa simptomima koji uključuju urtikariju (koprivnjaču), svrbež, osip, otok lica, usana, jezika ili grla. To može izazvati teškoće s disanjem i gutanjem.

Potražite hitnu medicinsku pomoć ako Vam mišići postanu jako ukočeni ili se snažno trzaju, javi Vam se nevoljno drhtanje, postanete uznemireni, smeteni, dobijete vrućicu, ubrzan puls ili velike oscilacije krvnog tlaka. Ovo mogu biti simptomi malignog neuroleptičkog sindroma (MNS je rijetka, teška reakcija na lijekove koji se primjenjuju za liječenje poremećaja središnjeg živčanog sustava) ili rabdomiolize (rijetkog, teškog mišićnog poremećaja).

Odmah potražite medicinsku pomoć ako imate krvarenje u želucu ili crijevima koje se vidi kao krv u stolici ili stolica tamne boje.

Sljedeće nuspojave mogu se javiti kod primjene ovog lijeka:

Vrlo često (može se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- kašalj

Često (može se javiti u najviše 1 na 10 osoba):

- novi ili pojačani abnormalni pokreti tijela (diskinezija)
- infekcije nosa, sinusa, grla ili pluća
- promjene boje sluzi kod iskašljaja
- promjena boje (npr. nije bistra) iscjetka iz nosa
- nadražaj grla ili svrbež u grlu
- mučnina; povraćanje
- biti sklon padovima.

Ostale nuspojave koje možete razviti, a kojih učestalost je nepoznata, uključuju:

- osjećaj gušenja zbog hvatanja praška lijeka za stražnju stijenku grla neposredno nakon primjene
- rak kože
- manjak crvenih krvnih stanica zbog čega ste blijedi i osjećate se umorno; pojačana sklonost infekcijama zbog manjka bijelih krvnih stanica; manjak krvnih pločica koji može dovesti do stvaranja modrica i sklonosti krvarenju
- smanjen apetit
- smetenost; halucinacije; depresija; tjeskoba; ružni snovi; nemogućnost spavanja; abnormalno razmišljanje i doživljavanje, gubitak dodira sa stvarnošću; osjećaj uznemirenosti; želja za samoubojstvom; dezorijentiranost; prekomjerni osjećaj sreće; pojačani spolni nagon; škrgutanje zubima; osjećaj paranoje i sumanutost;

- poremećaji pokreta pri čemu se mišići osobe nekontrolirano kontrahiraju; iznenadne, ponekad nepredvidive promjene simptoma zbog povratka simptoma Parkinsonove bolesti; pospanost; omaglica; pogoršanje Parkinsonove bolesti; osjećaj trnaca i bockanja; glavobolja, nevoljno drhtanje; napadaji; iznenadno padanje u san; sindrom nemirnih nogu; ataksija (poremećaj koji utječe na koordinaciju pokreta, ravnotežu i govor); poremećen osjet okusa; poremećaji mentalnog stanja koji zahvaćaju sposobnost učenja, pamćenja, opažanja i rješavanja problema; Hornerov sindrom (poremećaj oka); demencija
- zamućen vid; dvoslike; proširenje zjenica; dugotrajno okretanje očiju prema gore; nevoljno čvrsto stiskanje vjeđa
- srčani problemi, osjetno brzi, snažni ili nepravilni otkucaji srca
- niski krvni tlak odmah nakon ustajanja u uspravni položaj; visoki krvni tlak; nesvjestica; krvni ugrušak u veni; navale vrućine
- nedostatak zraka; otežano disanje; otežani govor; štucanje
- bol u želucu; zatvor; proljev; suha usta; krvarenje iz želuca ili crijeva; čir na želucu; otežano gutanje; probavne tegobe; osjećaj pečenja u ustima; vjetrovi; promjena boje sline; obilnije stvaranje sline nego je to normalno
- oticanje lica, usana, jezika, udova i spolovila; prekomjerno znojenje; osip; jak svrbež kože; stanje koje se naziva Henoch-Schoenleinova purpura, simptomi koje uključuju ljubičasti točkasti osip po koži; alergijska reakcija koja uzrokuje osip u obliku okruglih crvenih uzdignuća po koži koja jako svrbe; gubitak kose; promjena boje znoja
- mišićni grčevi; trizmus (nemogućnost otvaranja usta zbog grča mišića čeljusti)
- otežano pražnjenje mokraćnog mjehura; neprirodna boja mokraće; gubitak kontrole mokrenja
- bolna, neprirodno dugotrajna erekcija
- oticanje potkoljenica i šaka; osjećaj onemoćalosti i pomanjkanja energije; osjećaj umora; nedostatak energije; otežano hodanje; bol u prsnoj koži
- abnormalni nalazi krvnih pretraga; gubitak tjelesne težine; dobivanje na tjelesnoj težini.

Možete imati sljedeće nuspojave:

- nemogućnost odupiranja impulsu (porivu) za obavljanje određene radnje koja može biti štetna, što može uključivati:
 - snažan impuls za prekomjernim kockanjem usprkos teškim osobnim ili obiteljskim posljedicama
 - promijenjena ili pojačan seksualni interes i ponašanje koje značajno zabrinjava Vas i druge, npr. pojačan seksualni nagon
 - nekontrolirano prekomjerno kupovanje ili trošenje
 - prejedanje (uzimanje velikih količina hrane u kratkom vremenskom razdoblju) ili kompulzivno uzimanje hrane (uzimanje hrane u količini većoj nego što je uobičajeno i više od količine koja zadovoljava glad).

Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koje od tih ponašanja; on će razmotriti načine liječenja ili ublažavanja tih simptoma.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Inbriju

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage te izvaditi neposredno prije primjene.

Nemojte primijeniti kapsulu koja izgleda zdrobljeno, oštećeno ili vlažno.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Inbrija sadrži

- Djelatna tvar je levodopa. Jedna tvrda kapsula sadrži 42 mg levodope. Doza koja izađe iz usnika inhalatora (isporučena doza) sadrži 33 mg levodope.
- Drugi sastojci praška i kapsule su kolfoscerilpalmitat (DPPC) natrijev klorid, hipromeloza, titanijev dioksid (E 171), karagenan, kalijev klorid, karnauba vosak, kukuruzni škrob, šelak, crni željezov oksid (E 172), propilenglikol i kalijev hidroksid.

Kako Inbrija izgleda i sadržaj pakiranja

Inbrija prašak inhalata, tvrde kapsule sastoji se od bijelog praška za inhaliranje koji se nalazi u bijelim, neprozirnim tvrdim kapsulama s oznakom „A42“ otisnutom crnom bojom na kapici kapsule i dvjema crnim prugama otisnutima na tijelu kapsule.

U pakiranju ćete naći inhalator s blisterima koji imaju odvojivu pokrovnu foliju, a od kojih svaki sadrži 4 tvrde kapsule.

Veličine pakiranja su

- kutija sa 16 tvrdih kapsula (4 blistera) i jedan inhalator
- kutija sa 32 tvrde kapsule (8 blistera) i jedan inhalator
- kutija sa 60 tvrdih kapsula (15 blistera) i jedan inhalator
- kutija sa 92 tvrde kapsule (23 blistera) i jedan inhalator

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tél/Tel: +353 (0)1 231 4609

Lietuva

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tel: +353 (0)1 231 4609

България

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Тел.: +353 (0)1 231 4609

Česká republika

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tel: +353 (0)1 231 4609

Danmark

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

Deutschland

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt/Main
Tel: +49 (0) 69 1503 0

Eesti

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tel: +353 (0)1 231 4609

Ελλάδα

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Τηλ: +353 (0)1 231 4609

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

Luxembourg/Luxemburg

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tél/Tel: +353 (0)1 231 4609

Magyarország

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tel: +353 (0)1 231 4609

Malta

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tel: +353 (0)1 231 4609

Nederland

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tel: +353 (0)1 231 4609

Norge

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

Österreich

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

Polska

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tel: +353 (0)1 231 4609

Portugal

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tel: +353 (0)1 231 4609

Hrvatska

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tel: +353 (0)1 231 4609

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

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Sími: +353 (0)1 231 4609

Italia

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

Κύπρος

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Τηλ: +353 (0)1 231 4609

Latvija

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tel: +353 (0)1 231 4609

România

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tel: +353 (0)1 231 4609

Slovenija

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tel: +353 (0)1 231 4609

Slovenská republika

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tel: +353 (0)1 231 4609

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

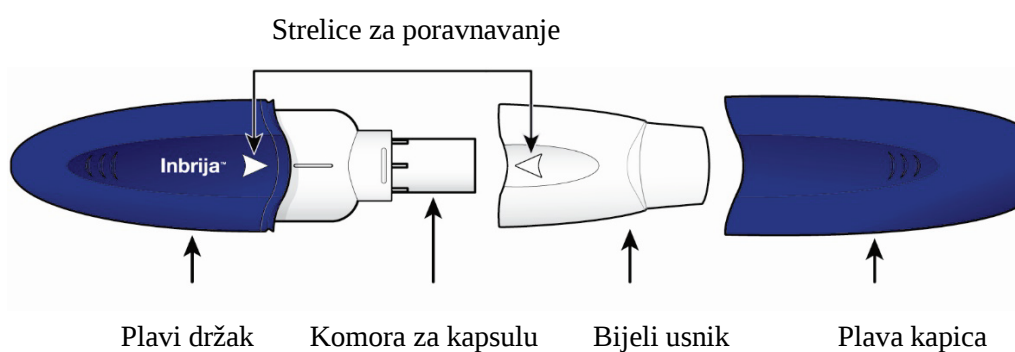
Upute za uporabu:

Pročitajte ove upute prije nego što počnete primjenjivati Inbriju

Pregled

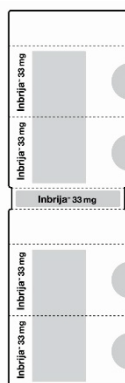
- Kada koristite inhalator i kapsule, pazite da Vam ruke budu čiste i suhe.
- Kapsule izvadite iz blistera samo neposredno prije primjene.
- Puna doza iznosi 2 kapsule primijenjene jedna iza druge.
- Umetnite 1 kapsulu u Inbrija inhalator, usne čvrsto stisnite oko usnika inhalatora i zatim udahnite (inhalirajte) i zadržite dah 5 sekundi. Trebate čuti da se kapsula „zavrtjela“. Zatim uklonite iskorištenu kapsulu i umetnite drugu kapsulu u inhalator. Stisnite usne čvrsto oko usnika inhalatora i ponovno udahnite, opet zadržavajući dah 5 sekundi.
- Sadržaj druge kapsule morate udahnuti unutar 10 minuta nakon prve kapsule.
- Nemojte umetati 2 kapsule u isto vrijeme.
- Nakon primjene iskorištene kapsule odmah bacite.
- Nakon što ste potrošili sve kapsule iz kutije, inhalator bacite.

Dijelovi Inbrija inhalatora



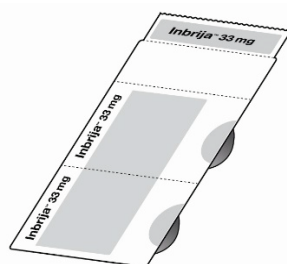
Kapsule

Svaka kutija sadrži blistere s po 4 kapsule.

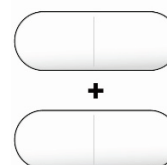


Pripremite i primijenite ukupno 2 kapsule.

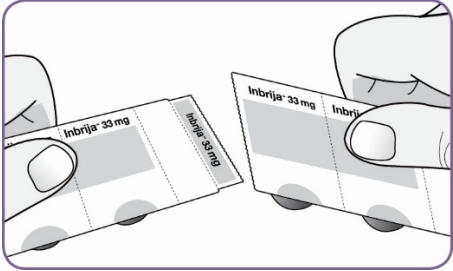
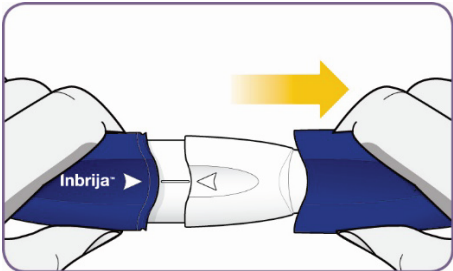
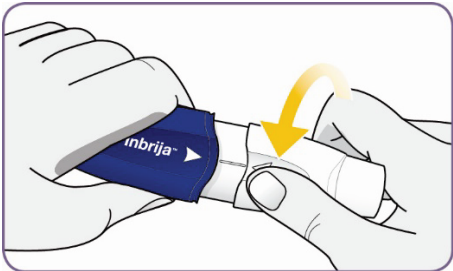
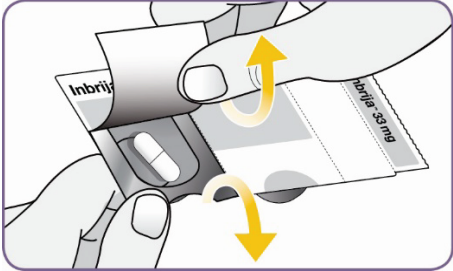
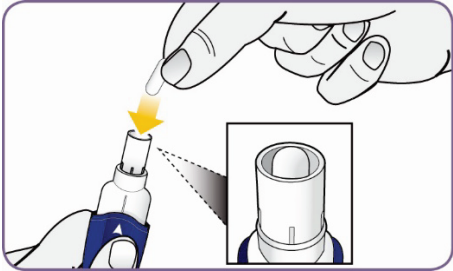
Kapsule primijenite jednu po jednu.

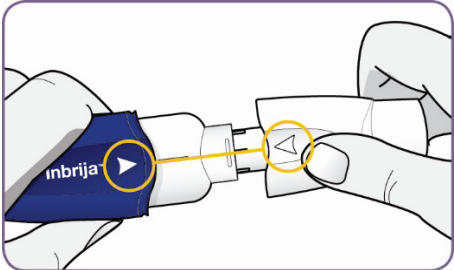
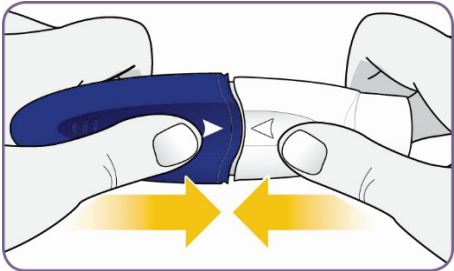
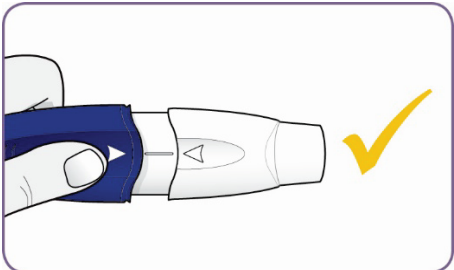
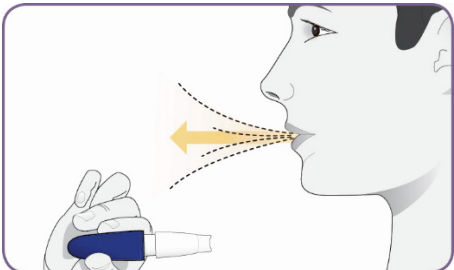


Puna doza = 2 kapsule.

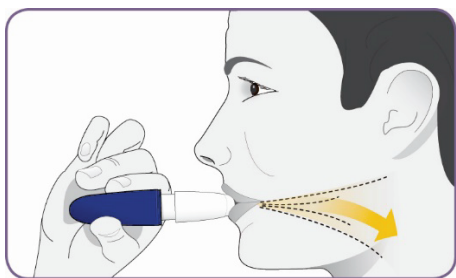


Pripremite svoju dozu

1. korak: Prikupite potreban pribor 	Pronađite čistu i suhu površinu. Pazite da Vam ruke budu čiste i suhe. Uzmite inhalator i blister s kapsulama. Odvojite dio blistera s 2 kapsule. Puna doza iznosi 2 kapsule.
2. korak: Skinite plavu kapicu s inhalatora 	Ravno povucite kapicu. Stavite je na stranu. Trebat će Vam kasnije kada budete spremali inhalator.
3. korak: Zakrenite, povucite i odvojite usnik 	Zakrenite i povucite usnik kako biste ga odvojili od drška. Usnik i inhalator položite na čistu i suhu površinu.
4. korak: Izvadite 1 kapsulu iz pakiranja 	Pažljivo odvojite foliju i izvadite 1 kapsulu Izvadite samo 1 kapsulu i to neposredno prije primjene. Nemojte primijeniti kapsulu koja izgleda zdrobljeno, oštećeno ili vlažno. Bacite je i uzmite novu kapsulu.
5. korak: Umetanje kapsule 	Držite inhalator uspravno držeći ga za držak. Spustite jednu kapsulu u otvor komore za kapsulu. Nemojte umetnuti 2 kapsule u isto vrijeme.
6. korak: Pričvrstite natrag bijeli usnik	
Poravnajte strelice na usniku i dršku	Poravnajte bijele strelice na dršku i usniku.

	
Pritisnite usnik samo jedanput 	Čvrsto pritisnite usnik i držak jedan prema drugome dok ne čujete škljocaj. Tako je kapsula probušena. Nemojte pritisnuti usnik i držak jedan prema drugome više od jedanput.
Otpustite usnik 	Otpustite usnik. Usnik će se vratiti u svoj položaj i ostati spojen.
Inhalator je sada spreman za uporabu. Nemojte pritisnuti usnik i držak jedan prema drugome više od jedanput. Time možete oštetiti kapsulu i tako ne primiti punu dozu. Ako se to dogodi, vratite se na 4. korak i upotrijebite novu kapsulu. Provjerite da je usnik čvrsto spojen i da se neće odvojiti prije nego krenete na 7. korak.	
Uzmite svoju dozu	
7. korak: Držite inhalator odmaknut od usta i izdahnite 	Stojte ili sjednite s uspravnom glavom i prsnim košem. Držite inhalator u razini ali odmaknut od usta. Izdahnite do kraja. Nemojte disati u usnik.

8. korak: Udahnite duboko i inhalirajte prašak



Držeći inhalator u razini usta, čvrsto stisnite usne oko usnika.

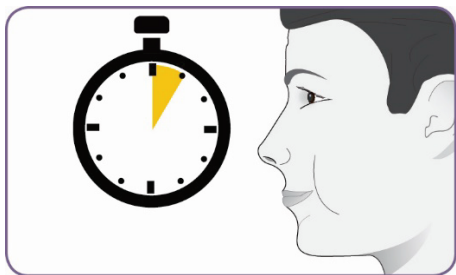
Duboko udahnite bez naprezanja dok potpuno ne ispunite pluća. To obično traje nekoliko sekundi.

Dok udišete, čut ćete i osjetiti „vrtnju“ kapsule (da se kapsula okreće). To znači da inhalator radi, a Vi primete svoj lijek.

Ako zakašljete i prekinete uzimati dozu, započnite ponovno od početka 7. koraka koristeći istu kapsulu.

Važno: Ako ne čujete ili ne osjetite „vrtnju“ kapsule dok inhalirate, možda ćete morati uzeti dulji, dublji udah ili možda trebate očistiti usnik. (Nemojte ispirati usnik ili smočiti inhalator). Pogledajte 13. korak – Čišćenje usnika. Započnite ponovno od početka 7. koraka koristeći istu kapsulu.

9. korak: Zadržite dah 5 sekundi, zatim izdahnite

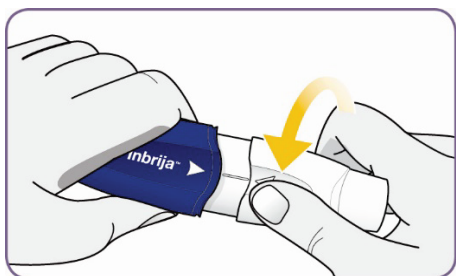


Odmaknite inhalator od usta i zadržite dah 5 sekundi.

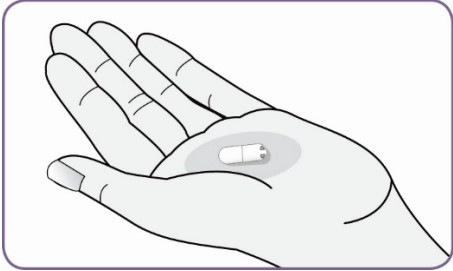
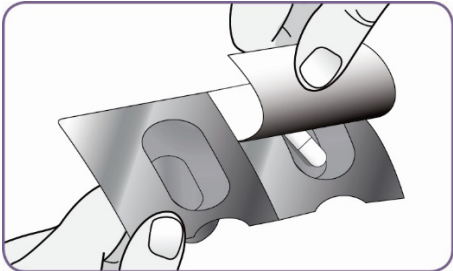
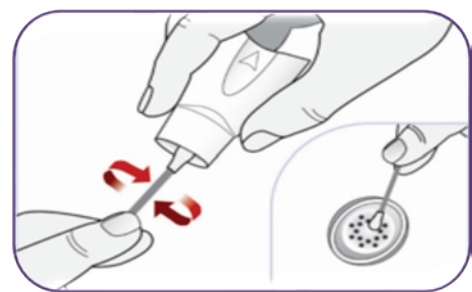
Zatim izdahnite.

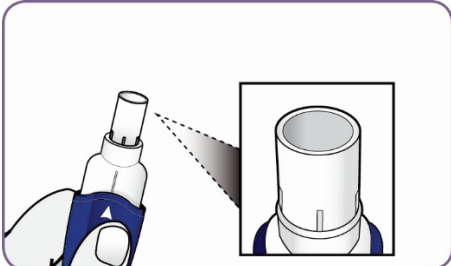
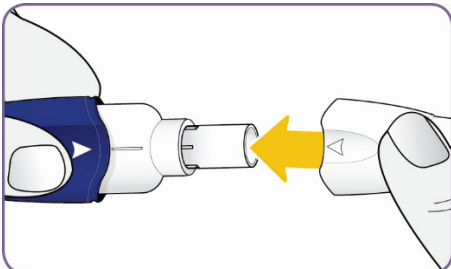
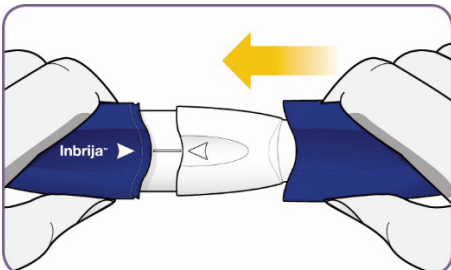
10. korak: Izvadite kapsulu iz inhalatora

Zakrenite, povucite i odvojite usnik

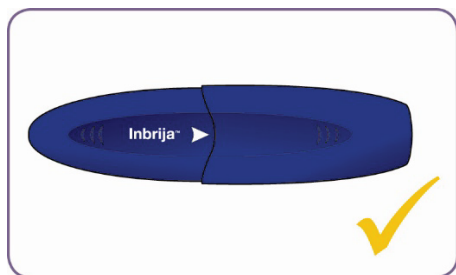


Zakrenite, povucite i odvojite usnik.

Uklonite iskorištenu kapsulu 	Izvadite iskorištenu kapsulu.
11. korak: Uzmite 2. kapsulu 	Ponovite korake od 4. do 10. s drugom kapsulom kako biste uzeli punu dozu. Sadržaj druge kapsule morate udahnuti unutar 10 minuta nakon prve kapsule.
Odlaganje i čuvanje	
12. korak: Odlaganje iskorištenih kapsula 	Iskorištene kapsule zbrinite u skladu s nacionalnim propisima.
13. korak: Čišćenje usnika Normalno je da nešto praška ostane u inhalatoru ili na njemu. Po potrebi, kako bi se izbjeglo nakupljanje praška, očistite prašak iz otvora usnika kružnim pokretima pomoću novog suhog štapića za uho.	
Očistite otvore na gornjem kraju usnika 	Očistite otvore na gornjem kraju usnika.

Očistite otvore na donjem kraju usnika 	Očistite otvore na donjem kraju usnika.
Po potrebi, za brisanje vanjske strane usnika možete upotrijebiti suhu maramicu. Nemojte čistiti druge dijelove inhalatora. Nemojte ispirati usnik ili smočiti inhalator.	
14. korak: Čuvanje inhalatora	
Provjerite da u inhalatoru nema kapsula 	Prije spremanja inhalatora provjerite da u njemu nema kapsula.
Pričvrstite natrag usnik 	Usnik pričvrstite tako da ga pritišćete na držak dok ne začujete škljocaj.
Zatvorite inhalator kapicom 	Natakните kapicu preko usnika.

Spremno za čuvanje



Inhalator je sada spreman za čuvanje.

Čišćenje inhalatora

- Normalno je da nešto praška ostane u inhalatoru ili na njemu.
- Da bi se izbjeglo nakupljanje praška, po potrebi očistite prašak iz otvora usnika kružnim pokretima pomoću novog suhog štapića za uho.
- Za brisanje vanjske ili unutarnje strane usnika inhalatora možete upotrijebiti suhu maramicu.
- **Ostale dijelove inhalatora nemojte čistiti. Nemojte ispirati usnik ili smočiti inhalator.**