

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Inbrija 33 mg inhalatiepoeder in harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke harde capsule bevat 42 mg levodopa.

Elke afgegeven dosis bevat 33 mg levodopa.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Inhalatiepoeder in harde capsule.

Witte opake capsules die een wit poeder bevatten, met “A42” in zwart gedrukt op de dop van de capsule en twee zwarte banden gedrukt op het onderste deel van de capsule.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Inbrija is geïndiceerd voor de intermitterende behandeling van episodische motorische fluctuaties ('off'-episodes) bij volwassen patiënten met de ziekte van Parkinson (ZvP) die worden behandeld met een levodopa/dopa-decarboxylaseremmer.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Patiënten moeten een stabiele behandeling met levodopa/dopa-decarboxylaseremmer (bijv. carbidopa of benserazide) volgen voordat ze beginnen met Inbrija.

Patiënten die geselecteerd zijn voor behandeling met Inbrija moeten in staat zijn om het ontstaan van hun 'off'-symptomen te herkennen en om de inhalator te kunnen klaarmaken of een verantwoordelijk verzorger hebben die de inhalator zo nodig voor hen kan klaarmaken.

Inbrija moet worden geïnhaleerd als symptomen, motorisch of niet-motorisch, van een 'off'-periode terug beginnen te komen.

De aanbevolen dosering Inbrija is 2 harde capsules tot 5 keer per dag, die elk 33 mg levodopa afgeven. De maximale dagelijkse dosis Inbrija mag niet meer bedragen dan 10 capsules (330 mg). Het wordt niet aanbevolen om meer dan 2 capsules per 'off'-periode te gebruiken. Overschrijding van de aanbevolen dosis kan leiden tot een toename van levodopa-gerelateerde bijwerkingen.

Abrupte dosisverlaging of stopzetting van een levodopa-geneesmiddel moet zorgvuldig worden bewaakt, vooral bij patiënten die ook antipsychotica krijgen. Zie rubriek 4.4 met betrekking tot hyperpyrexie en verwardheid door stopzetting.

Ouderen

Voor oudere patiënten (≥ 65 jaar) is een dosisaanpassing van Inbrija niet nodig. Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over zeer oude patiënten (≥ 75 jaar).

Nierinsufficiëntie

Inbrija is niet onderzocht bij patiënten met nierinsufficiëntie. Aanbevolen wordt om dit geneesmiddel voorzichtig toe te dienen aan patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie

Inbrija is niet onderzocht bij patiënten met leverinsufficiëntie. Aanbevolen wordt om dit geneesmiddel voorzichtig toe te dienen aan patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Inbrija bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Uitsluitend gebruiken voor inhalatie. Inbrija harde capsules mogen niet worden doorgeslikt.

De Inbrija-inhalator moet worden weggegooid nadat alle capsules zijn gebruikt.

De capsules mogen alleen vlak vóór gebruik uit de blisterverpakking worden verwijderd.

De arts of andere beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg dient de patiënt te instrueren over de juiste toediening van het geneesmiddel. Een overzicht van het gebruik van Inbrija staat hieronder.

- Een volledige dosis bestaat uit 2 capsules die direct na elkaar worden gebruikt.
- De patiënt moet 1 capsule in de Inbrija-inhalator laden, inademen en de adem gedurende 5 seconden vasthouden. De patiënt moet de capsule horen “wervelen”.
- De gebruikte capsule moet uit de Inbrija-inhalator worden verwijderd en de tweede capsule moet in de inhalator worden geladen. De maximale tijd tussen inhalatie van het poeder uit de eerste en tweede capsule mag niet langer zijn dan 10 minuten.
- Het is belangrijk om patiënten te adviseren dat ze mogelijk een diepere, langere ademdeug moeten nemen als ze de capsule niet horen of voelen “wervelen” tijdens het inhaleren, waarbij ze opnieuw inademen met gebruikmaking van dezelfde capsule, of dat ze mogelijk het mondstuk moeten schoonmaken.

Uitgebreide gebruiksinstructies voor de patiënten staan vermeld in de bijsluiter.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Nauwe-kamerhoekglaucoom.
- Feochromocytoom.
- Gelijktijdige toediening met niet-selectieve monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers). Deze remmers moeten vóór aanvang van de therapie al ten minste twee weken zijn stopgezet vanwege de bestaande onderliggende therapie met levodopa (zie rubriek 4.5).
- Een voorgeschiedenis van neuroleptisch maligne syndroom (NMS) en/of niet-traumatische rabdomyolyse.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bronchospasmen bij patiënten met longaandoening

Vanwege het risico op bronchospasme wordt het gebruik van levodopa-inhalatiepoeder bij patiënten met astma, chronische obstructieve longziekte (COPD) of andere chronische onderliggende longaandoeningen niet aanbevolen. Er zijn beperkte gegevens over het langdurige effect van Inbrija bij patiënten met een verminderde longfunctie.

Effecten op het centrale zenuwstelsel (CZS) en psychische stoornissen

Somnolentie en episodes van plots optredende slaap

Levodopa is in verband gebracht met somnolentie en episodes van plots optredende slaap (zie rubriek 4.7). Plots optredende slaap tijdens dagelijkse activiteiten, in sommige gevallen zonder besef ervan of waarschuwingssignalen, werd zeer zelden gerapporteerd. Patiënten moeten hierover worden geïnformeerd en het advies krijgen om tijdens behandeling voorzichtig te zijn met het besturen van voertuigen of het bedienen van machines (zie rubriek 4.7). Patiënten die somnolentie en/of een episode van plots optredende slaap hebben gehad, moeten afzien van het besturen van voertuigen of het bedienen van machines. Bovendien kan verlaging van de dosis of beëindiging van de therapie worden overwogen.

Hyperpyrexie en verwardheid door stopzetting

Een symptomencomplex dat lijkt op het neuroleptisch maligne syndroom (gekenmerkt door verhoogde temperatuur, spierstijfheid, veranderd bewustzijn en autonome instabiliteit), zonder andere duidelijke etiologie, is gemeld in samenhang met snelle dosisvermindering, stopzetting van of veranderingen in de dopaminerge achtergrondtherapie. Daarom moet abrupte dosisverlaging of stopzetting van een levodopa-geneesmiddel zorgvuldig worden bewaakt, vooral bij patiënten die ook antipsychotica krijgen.

Psychische stoornissen

Patiënten kunnen last krijgen van een nieuwe of verslechterende psychische toestand en gedragsveranderingen die ernstig kunnen zijn, waaronder psychotomimetisch en suïcidaal gedrag, tijdens behandeling met levodopa of na het starten of verhogen van de levodopa-dosis. Dit abnormale denken en gedrag kan bestaan uit een of meerdere van een verscheidenheid aan manifestaties, waaronder angst, depressie, paranoïde ideatie, waanideeën, hallucinaties, verwardheid, psychotomimetisch gedrag, desoriëntatie, agressief gedrag, agitatie en delier.

Patiënten met een ernstige psychotische stoornis of een geschiedenis van psychotische stoornissen moeten voorzichtig met een levodopa/dopa-decarboxylaseremmer worden behandeld vanwege het risico op verergering van de psychose. Daarnaast kunnen bepaalde geneesmiddelen die voor de behandeling van psychoses worden gebruikt de symptomen van de ziekte van Parkinson verergeren en de werkzaamheid van levodopa verlagen. Bij gelijktijdig gebruik van antipsychotica moet nauwlettend worden gecontroleerd op verergering van de motorische symptomen van Parkinson, vooral wanneer D2-receptorantagonisten worden gebruikt (zie rubriek 4.5).

Impulscontrolestoornissen

Patiënten dienen regelmatig te worden gecontroleerd op het ontwikkelen van impulscontrolestoornissen. Patiënten en verzorgers moeten ervan bewust worden gemaakt dat gedragssymptomen van impulscontrolestoornissen, waaronder pathologisch gokken, toegenomen libido, hyperseksualiteit, dwangmatig uitgeven of kopen, eetaanvallen en dwangmatig eten kunnen optreden bij patiënten die worden behandeld met levodopa. Herbeoordeling van de behandeling wordt aanbevolen als dergelijke symptomen zich ontwikkelen.

Dyskinesie

Inbrija kan dyskinesie veroorzaken. Aanpassing van levodopa-therapie of andere geneesmiddelen die voor behandeling van de ziekte van Parkinson worden gebruikt, kan worden overwogen.

Cardiovasculaire ischemische voorvallen

Inbrija moet voorzichtig worden toegediend bij patiënten met een ernstige cardiovasculaire ziekte. Voorzichtigheid is geboden wanneer Inbrija wordt toegediend aan patiënten met een geschiedenis van myocardinfarct met residuele atriale, nodale of ventriculaire aritmieën. De hartfunctie bij dergelijke patiënten moet tijdens aanvang van de behandeling met Inbrija bijzonder zorgvuldig worden gecontroleerd.

Peptische zweren

Levodopa moet voorzichtig worden toegediend bij patiënten met een geschiedenis van peptische zweren (vanwege de mogelijkheid van bloedingen in het bovenste deel van het maag-darmkanaal).

Glaucoom

Levodopa kan verhoogde intraoculaire druk veroorzaken bij patiënten met glaucoom. Patiënten met chronisch glaucoom mogen voorzichtig met levodopa worden behandeld, op voorwaarde dat de intraoculaire druk goed wordt gecontroleerd en de patiënt nauwkeurig wordt gecontroleerd op veranderingen in intraoculaire druk tijdens de therapie.

Melanoom

Uit epidemiologische onderzoeken is gebleken dat patiënten met de ziekte van Parkinson een groter risico hebben (twee- tot ongeveer zesmaal groter) op de ontwikkeling van melanomen dan de algemene bevolking. Het is onduidelijk of het waargenomen verhoogde risico het gevolg was van de ziekte van Parkinson of van andere factoren, zoals geneesmiddelen die worden gebruikt voor behandeling van de ziekte van Parkinson.

Aanbevolen wordt om de huid van patiënten die Inbrija krijgen regelmatig te controleren op melanomen.

Laboratoriumonderzoek

Afwijkende uitslagen van laboratoriumonderzoek kunnen onder meer bestaan uit verhoogde waarden bij leverfunctietests, zoals alkalische fosfatase, aspartaataminotransferase (ASAT), alanineaminotransferase (ALAT), lactaatdehydrogenase (LDH) en bilirubine. Afwijkingen in bepaling van bloed-ureum-stikstof (BUN) en positieve Coombs-tests zijn ook gemeld.

Interferentie van testen

Levodopa kan een vals-positieve reactie voor ketonlichamen in de urine veroorzaken wanneer een teststrip wordt gebruikt om ketonurie te bepalen. Deze reactie verandert niet door het urinemonster te koken. Vals-negatieve testuitslagen kunnen optreden bij gebruik van glucoseoxidasemethoden voor onderzoek op glucosurie.

Gevallen van onjuist gediagnosticeerd feochromocytoom bij patiënten die een therapie met levodopa/dopa-decarboxylaseremmer ondergaan, zijn zeer zelden gemeld. Voorzichtigheid is geboden bij het interpreteren van het plasma- en urinegehalte van catecholaminen en hun metabolieten bij patiënten die een therapie met levodopa of levodopa/dopa-decarboxylaseremmer ondergaan.

Orthostatische hypotensie

Levodopa kan orthostatische hypotensie veroorzaken. Inbrija moet voorzichtig worden gebruikt in geval van gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die orthostatische hypotensie kunnen veroorzaken, zoals antihypertensiva.

Bijkomende luchtweginfectie

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van Inbrija tijdens een luchtweginfectie. Op basis van individuele beoordelingen van de ernst van de bijkomende luchtweginfectie kan Inbrija worden voortgezet of stopgezet totdat de respiratoire symptomen verdwijnen (zie rubriek 4.2).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet-selectieve monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers)

Het gebruik van niet-selectieve MAO-remmers met levodopa is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3). Niet-selectieve MAO-remmers moeten ten minste 14 dagen vóór aanvang met levodopa worden stopgezet.

Selectieve monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers)

Het gebruik van selectieve MAO-B-remmers (bijv. rasagiline, selegiline en safinamide) met levodopa kan gepaard gaan met orthostatische hypotensie. Patiënten die deze geneesmiddelen gebruiken, moeten nauwkeurig worden gecontroleerd.

Dopamine-D2-receptorantagonisten en isoniazide

Dopamine-D2-receptorantagonisten (bijv. fenothiazinen, butyrofenonen, risperidon, metoclopramide) en isoniazide kunnen de werkzaamheid van levodopa verminderen. Patiënten die deze geneesmiddelen gebruiken, moeten worden gecontroleerd op verergering van de symptomen van Parkinson (zie rubriek 4.4).

Antihypertensiva

Symptomatische posturale hypotensie is opgetreden wanneer combinaties van levodopa en een dopa-decarboxylaseremmer worden toegevoegd aan de behandeling van patiënten die al bepaalde antihypertensiva krijgen. Bij gelijktijdig gebruik van Inbrija kan het nodig zijn de dosering van de antihypertensieve geneesmiddelen aan te passen.

Anticholinergica

Anticholinerge geneesmiddelen kunnen synergetisch werken met levodopa om de tremor te verbeteren. Gelijktijdig gebruik kan echter leiden tot een verergering van motorische stoornissen met onwillekeurige bewegingen. Anticholinerge geneesmiddelen kunnen het effect van orale levodopa-geneesmiddelen aantasten vanwege een vertraagde absorptie. Een dosisaanpassing van levodopa kan nodig zijn.

COMT-remmers

Aangetoond is dat de toevoeging van entacapon aan een levodopa/dopa-decarboxylaseremmer de biologische beschikbaarheid van levodopa met 30% verhoogt. Aanpassing van de dosis levodopa kan bij gelijktijdig gebruik van COMT-remmers nodig zijn.

Tricyclische antidepressiva

Er zijn zeldzame meldingen geweest van bijwerkingen, waaronder hypertensie en dyskinesie, die voortvloeiden uit het gelijktijdig gebruik van tricyclische antidepressiva en een levodopa/dopa-decarboxylaseremmer.

Amantadine

Gelijktijdige toediening van levodopa en amantadine kan een toename van verwardheid, hallucinaties, nachtmerries, gastro-intestinale stoornissen of andere atropineachtige bijwerkingen veroorzaken. Psychotische reacties zijn waargenomen bij patiënten die amantadine en levodopa kregen.

Lokale of systemische pulmonale geneesmiddelen

Interacties van Inbrija met lokale of systemische pulmonale geneesmiddelen werden niet onderzocht omdat Inbrija niet wordt aanbevolen voor patiënten met astma, chronische obstructieve longziekte (COPD) of andere langdurige onderliggende longaandoeningen (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van levodopa bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Inbrija wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Borstvoeding

Levodopa wordt uitgescheiden in de moedermelk. Er is onvoldoende informatie over de effecten van levodopa op pasgeborenen/zuigelingen. Borstvoeding moet worden gestaakt tijdens behandeling met Inbrija.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van levodopa op de vruchtbaarheid bij de mens. Uit dieronderzoek is geen effect op de vruchtbaarheid gebleken (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Levodopa kan grote invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bepaalde bijwerkingen, zoals slaperigheid en duizeligheid, die bij andere vormen van levodopa-geneesmiddelen zijn gemeld, kunnen de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen van sommige patiënten beïnvloeden.

Patiënten die worden behandeld met levodopa-geneesmiddelen en die somnolentie en/of episodes van plots optredende slaap vertonen, moet worden verteld dat zij geen voertuigen mogen besturen of activiteiten mogen uitvoeren waarbij verminderde alertheid leidt tot een risico voor henzelf of anderen op ernstig letsel of de dood (bijv. bedienen van machines) totdat dergelijke terugkerende episodes en somnolentie zijn verdwenen (zie ook rubriek 4.4).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen die in de klinische onderzoeken met Inbrija werden gemeld, waren hoesten (15,6%), vallen (8,7%), infectie van de bovenste luchtwegen (5,8%), dyskinesie (5,7%) en sputum verkleurd (2,8%). Ernstige bijwerkingen van allergisch oedeem zijn gemeld bij levodopa-geneesmiddelen maar niet in klinische onderzoeken met Inbrija. Bij geneesmiddelen met levodopa/dopa-decarboxylaseremmer kan een symptomencomplex optreden dat lijkt op neuroleptisch maligne syndroom en rhabdomyolyse, hoewel er geen gevallen in klinische onderzoeken met Inbrija zijn geconstateerd. Bij levodopa-geneesmiddelen is maag-darmbloeding gemeld en die werd eenmaal waargenomen in klinische onderzoeken met Inbrija.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen worden hieronder in tabel 1 per systeem/orgaanklasse en frequentie weergegeven. Frequentie categorieën worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1: Bijwerkingen

	Bijwerkingen met Inbrija			Bijwerkingen gemeld voor orale levodopa
Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Niet bekend	Niet bekend
Neoplasma, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)				maligne melanoom
Bloed- en lymfestelselaandoeningen				anemie, agranulocytose, trombocytopenie, leukopenie
Immuunsysteemaandoeningen				allergisch oedeem
Voedings- en stofwisselingsstoornissen				verminderde eetlust
Psychische stoornissen				verwarde toestand, hallucinatie, depressie, angst, abnormale dromen, insomnia, psychotische stoornis, impulscontrolestoornis (zie rubriek 4.4), agitatie, zelfmoordpoging (zie rubriek 4.4), desoriëntatie, dopaminedysregulatiesyndroom, euforische stemming, verhoogd libido, bruxisme, paranoia, waan
Zenuwstelselaandoeningen		dyskinesie		dystonie, aan-uit-fenomeen, somnolentie, duizeligheid, verergering van de ziekte van Parkinson, paresthesie, hoofdpijn, tremor, insult, plotselinge slaap (zie rubriek 4.4), restless legs-syndroom, neuroleptisch maligne syndroom (zie rubriek 4.4), ataxie, dysgeusie, cognitieve stoornis, syndroom van Horner, dementie
Oogaandoeningen				gezichtsvermogen wazig, diplopie,

	Bijwerkingen met Inbrija			Bijwerkingen gemeld voor orale levodopa
Systeem/orgaanklasse	Ze er vaak	Vaak	Niet bekend	Niet bekend
				mydriase, oculogyrische crisis, blefarospasme
Hartaandoeningen				hartritmestoornissen ^a (zie rubriek 4.4), hartkloppingen
Bloedvataandoeningen				orthostatische hypotensie (zie rubriek 4.4), hypertensie, syncope, tromboflebitis, opvlieger
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	hoesten	infectie van bovenste luchtwegen, sputum verkleurd, neusafscheiding verkleuring, keelirritatie	gevoel van verstikking	dyspneu, afwijkende ademhaling, dysfonie, hik
Maagdarmsstelselaandoeningen		nausea, braken		abdominale pijn, constipatie, diarree, droge mond, gastro-intestinale bloeding, peptisch ulcus (zie rubriek 4.4), dysfagie, dyspepsie, glossodynia, flatulentie, speekselverkleuring, overmatige speekselvorming
Huid- en onderhuidaandoeningen				angio-oedeem, hyperhidrose, rash, pruritus, Henoch-Schönlein purpura, urticaria, alopecia, zweet verkleurd
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen				spierspasmen, trismus
Nier- en urinewegaandoeningen				urineretentie, chromaturie, urine-incontinentie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen				priapisme
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen				oedeem perifeer, asthenie, vermoeidheid, malaise, loopstoornis,

	Bijwerkingen met Inbrija			Bijwerkingen gemeld voor orale levodopa
Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Niet bekend	Niet bekend
				borstkaspijn
Onderzoeken				aspartaataminotransferase verhoogd, alanineaminotransferase verhoogd, bloed lactaatdehydrogenase verhoogd, bloed bilirubine verhoogd, bloed glucose verhoogd, bloed creatinine verhoogd, bloed urinezuur verhoogd, hemoglobine verlaagd, hematocriet verlaagd, bloed urine aanwezig, bloed ureum verhoogd, bloed alkalische fosfatase verhoogd, Coombs-test positief, witte bloedcellen urine positief, bacterietest positief, gewicht verlaagd, gewicht verhoogd
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties		val		

^a Hartritmestoornis is hier een gecombineerde term die staat voor atriale fibrillatie, atriale flutter, atrioventriculair blok, bundeltakblok, sick sinus-syndroom, bradycardie en tachycardie.

Beschrijving van specifieke bijwerkingen

Plots optredende slaap

Levodopa wordt geassocieerd met somnolentie en is zeer zelden geassocieerd met extreme somnolentie overdag en plots optredende slaapepisodes.

Impulscontrolestoornissen

Pathologisch gokken, toegenomen libido, hyperseksualiteit, dwangmatig uitgeven of kopen, eetaanvallen en dwangmatig eten kunnen optreden bij patiënten die worden behandeld met dopamine-agonisten en/of andere dopaminerge behandelingen met levodopa (zie rubriek 4.4).

Hoesten

De meeste hoest die in de klinische onderzoeken met Inbrija werd gemeld, was licht tot matig in intensiteit en werd meestal binnen de eerste 30 dagen na de behandeling gemeld. Vanwege hoest heeft 2% van de proefpersonen zich teruggetrokken uit de klinische onderzoeken met Inbrija.

Gevoel van verstikking

Tijdens de postmarketingervaring zijn er meldingen geweest van het gevoel van verstikking, direct na toediening, dat verband houdt met het geneesmiddelpoeder dat de achterkant van de keel raakt.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

De acute symptomen van overdosering van levodopa kunnen naar verwachting ontstaan door dopaminerge overprikkeling. Het gebruik van meer dan één dosis Inbrija (2 capsules) om dezelfde 'off'-periode te behandelen, kan leiden tot verstoringen in het CZS, met een toenemende kans op cardiovasculaire verstoringen (bijv. hypotensie, tachycardie) en ernstigere psychische problemen bij hogere doses.

Patiënten moeten worden gecontroleerd en er moet ondersteunende zorg worden geboden. Patiënten moeten electrocardiografisch worden gemonitord op de ontwikkeling van aritmieën; indien nodig moet passende anti-aritmische therapie worden gegeven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: parkinsonmiddelen, dopaminergica, ATC-code: N04BA01

Werkingsmechanisme

Levodopa is een precursor van dopamine en wordt gegeven als dopaminevervangende therapie bij de ziekte van Parkinson.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De effectiviteit van Inbrija voor de behandeling van 'off'-episodes bij patiënten met de ziekte van Parkinson, gegeven bovenop de dopaminerge achtergrondbehandeling, werd geëvalueerd in een 12 weken durend, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind onderzoek. De proefpersonen moesten in staat zijn om 'off'-periodes te herkennen en het hulpmiddel te bedienen.

In totaal werden 114 patiënten gerandomiseerd en behandeld met Inbrija 66 mg (twee capsules van 33 mg) en 112 patiënten kregen placebo. Bij een 'off'-periode konden de proefpersonen op verzoek tot vijf keer per dag geïnhaleerde levodopa gebruiken. Apomorfine was niet toegestaan als achtergrondgeneesmiddel. Bij baseline hadden de patiënten ten minste 2 uur 'off'-tijd per dag en de geneesmiddelen met levodopa/dopa-decarboxylaseremmer bedroegen niet meer dan 1.600 mg levodopa per dag.

Het primaire eindpunt voor werkzaamheid was de gemiddelde scoreverandering ten opzichte van baseline op de Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) deel III, 30 minuten na de dosis in week 12. UPDRS deel III is ontworpen om de ernst van de voornaamste motorische bevindingen (bijv. tremor, stijfheid, bradykinesie, houdingsinstabiliteit) te beoordelen bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Dit eindpunt werd beoordeeld in een klinische setting, d.w.z. de patiënten moesten hun normale orale ochtenddosis levodopa/dopa-decarboxylaseremmer gebruiken en vervolgens 2-5 uur na de dosis naar de kliniek gaan. Als een 'off'-periode zich voordeed, kregen de proefpersonen placebo of geïnhaleerde levodopa. UPDRS-III werd vóór en 30 minuten na toediening van de dosis beoordeeld. Vermindering van de gemiddelde dagelijkse 'off'-tijd en verbetering op de Patient Global Impression of Change-schaal (PGI-C-schaal), een door patiënten gemelde uitkomst van de algehele verbetering en tevredenheid over de Inbrija-behandeling, en respondenten 'on' waren de belangrijkste secundaire eindpunten. De resultaten worden getoond in tabel 2.

Tabel 2: Kenmerken bij baseline en resultaten van de eindpunten voor werkzaamheid

Parameters	Placebo n = 112	Inbrija 66 mg n = 114
Kenmerken proefpersoon		
Leeftijd	63 jaar	64 jaar
Duur ZvP	Maand 97	Maand 96
Levodopa-dosis bij baseline	841 mg	819 mg
UPDRS-III-score tijdens 'off'-periode	n = 95 ^a	n = 94 ^a
Score vóór dosis	32,1	29,0
Verandering na 30 min.	-5,91	-9,83
Vershil (95%-BI)	-	-3,92 (-6,84; -1,00)
p-waarde	-	0,009
Respondenten 'on'^b	n = 97 ^a	n = 97 ^a
% (n)	36,1% (35)	57,7% (56)
Vershil	-	21,6%
p-waarde	-	0,003
PGI-C	n = 97 ^a	n = 98 ^a
Zeer verbeterd % (n)	7,2% (7)	11,2% (11)
Verbeterd % (n)	7,2% (7)	26,5% (26)
Weinig verbeterd % (n)	32,0% (31)	33,7% (33)
Niet verbeterd % (n)	53,6% (52)	28,6% (28)
p-waarde	-	< 0,001 ^c
Dagelijkse 'off'-tijd (h)	n = 97 ^a	n = 95 ^a
Gemidd. bij baseline (SD)	5,59 (2,25)	5,35 (2,26)
Verandering LS gemiddelde	-0,48	-0,47
Gem. verschil (95%-BI)		-0,01 (-0,55; 0,56)
p-waarde		0,975
Dagelijkse doses (mediaan)	2 doses	2 doses

^a Waargenomen gevallen.

^b Een respondent was gedefinieerd als een proefpersoon die binnen 60 minuten na de dosis veranderde van 'off' naar 'on' en die 60 minuten na elke dosis 'on' bleef.

^c p-waarde voor PGI-C is nominaal.

Veiligheid voor de longen

In een subpopulatie van het 12 weken durende onderzoek werden na 15, 30 en 60 minuten na de eerste dosis Inbrija 66 mg of placebo seriële spirometriemetingen uitgevoerd. Er werden na de eerste dosis geen merkbare verschillen tussen placebo en Inbrija waargenomen in geforceerd expiratoir volume in 1 seconde (FEV₁).

Het effect van Inbrija op de longfunctie werd ook geëvalueerd bij patiënten met de ziekte van Parkinson die werden behandeld met een orale levodopa/dopa-decarboxylaseremmer in een 12 maanden durend, gerandomiseerd, gecontroleerd open-label-onderzoek. In totaal werden 271 patiënten behandeld met Inbrija 66 mg (twee capsules van 33 mg) en 127 patiënten in een observationele controlegroep werden geobserveerd tijdens gebruik van hun reguliere orale medicatie voor behandeling van de ziekte van Parkinson. De longfunctie werd om de 3 maanden in beide groepen beoordeeld met behulp van spirometrie en de koolmonoxidediffusiecapaciteit (DL_{CO}). Na 12 maanden was de gemiddelde daling van FEV₁ ten opzichte van de baseline in beide groepen gelijk (-0,1 l). De verandering ten opzichte van baseline voor DL_{CO} werd vergeleken tussen de Inbrija-behandelgroep en het observationele cohort; na 12 maanden was er geen significant verschil in DL_{CO} in de verandering ten opzichte van baseline tussen de Inbrija-groep en het observationele cohort.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Inbrija in alle subgroepen van pediatrische patiënten met idiopathische ziekte van Parkinson (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De farmacokinetiek van Inbrija 66 mg (2 x 33 mg capsules) en carbidopa/levodopa 25 mg/100 mg tabletten met onmiddellijke afgifte werd geëvalueerd bij 24 gezonde vrijwilligers in nuchtere toestand die om de 8 uur in totaal 50 mg carbidopa kregen.

De mediane tijd tot de maximale plasmaconcentratie van levodopa was 30 minuten na een dosis Inbrija 66 mg (2 x 33 mg capsules), vergeleken met 45 minuten na een dosis carbidopa/levodopa 25 mg/100 mg tabletten met onmiddellijke afgifte. De naar dosis genormaliseerde relatieve biologische beschikbaarheid van een enkele verstrekte dosis Inbrija van 66 mg was 88,0% (90%-BI: 80,3, 96,4) vergeleken met een enkele orale dosis carbidopa/levodopa van 25 mg/100 mg.

De gemiddelde maximale plasmaconcentratie na 10 minuten (C_{10min}) en bij de piekconcentratie (C_{max}) van levodopa na toediening van Inbrija 66 mg (2 x 33 mg capsules) was respectievelijk 418 ng/ml en 696 ng/ml, met blootstelling gedurende 4 uur (AUC_{0-4h}) van 1.280 ng•u/ml.

Distributie

Het schijnbare distributievolume (V_z/F) voor Inbrija 66 mg (2 x 33 mg capsules) bedroeg 168 l.

Biotransformatie

Levodopa wordt uitgebreid gemetaboliseerd tot diverse metabolieten. De twee belangrijkste metabole routes zijn decarboxylering door aromatische L-aminozuurdecarboxylase en O-methylering door catechol-O-methyltransferase (COMT).

De farmacokinetiek van de belangrijkste levodopa-metabolieten 3-O-methyldopa (3-OMD), 3,4-dihydroxyfenylazijnzuur (DOPAC) en homovanillinezuur (HVA) werd bestudeerd na toediening van één geïnhaleerde dosis Inbrija en één orale carbidopa/levodopa 25 mg/100 mg tablet met onmiddellijke afgifte. Het metabolietprofiel na inhalatie van Inbrija was niet wezenlijk anders dan het profiel dat na orale toediening van carbidopa/levodopa werd waargenomen. De piekconcentraties van de metabolieten en de totale blootstelling die na toediening van Inbrija werden bereikt, waren niet hoger dan die na een orale dosis carbidopa/levodopa werden waargenomen.

De invloed van de hoeveelheid circulerend dopa-decarboxylase aan het eind van een oraal doseringsinterval van carbidopa/levodopa op de werkzaamheid van Inbrija werd niet onderzocht.

Eliminatie

Bij aanwezigheid van carbidopa bedroeg de schijnbare terminale eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) van levodopa na eenmalige toediening van Inbrija 66 mg (2 x 33 mg capsules) 2,3 uur en dit was vergelijkbaar met de 1,9 uur na een orale dosis carbidopa/levodopa 25 mg/100 mg tabletten met onmiddellijke afgifte.

Lineariteit/non-lineariteit

Inbrija toont dosisproportionele farmacokinetiek van levodopa van 13 mg tot 122 mg.

Nierinsufficiëntie

Inbrija is niet specifiek onderzocht bij patiënten met nierinsufficiëntie. Aanbevolen wordt om dit geneesmiddel voorzichtig toe te dienen aan patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Leverinsufficiëntie

Inbrija is niet specifiek onderzocht bij patiënten met leverinsufficiëntie. Aanbevolen wordt om dit geneesmiddel voorzichtig toe te dienen aan patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Geslacht

Er werd een klinisch onderzoek uitgevoerd met Inbrija 66 mg (2 x 33 mg capsules) bij 24 gezonde proefpersonen (13 mannen en 11 vrouwen). Na toediening van Inbrija waren de $C_{\max}$ en $AUC_{0-24\text{ h}}$ bij vrouwen respectievelijk 42,2% hoger en 48,8% hoger dan bij mannen. Na correctie van de parameters voor lichaamsgewicht was het sekseverschil na elke behandeling niet langer significant: de voor het lichaamsgewicht gecorrigeerde $C_{\max}$ en $AUC_{0-24\text{ h}}$ na een dosis Inbrija bij vrouwen was 9,7% en 15,1% hoger dan bij mannen. Het merendeel van de sekseverschillen wordt verklaard door verschillen in lichaamsgewicht. Een dosisaanpassing op basis van geslacht is niet nodig.

Roken

Er werd een klinisch onderzoek uitgevoerd met Inbrija 66 mg (2 x 33 mg capsules) dat aan 56 gezonde proefpersonen (31 niet-rokers en 25 rokers) werd toegediend. Na toediening van Inbrija waren de $C_{\max}$ en $AUC_{0-24\text{ h}}$ 11% tot 12% hoger voor rokers dan voor niet-rokers. Een dosisaanpassing op basis van rookstatus is niet nodig.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel.

Reproductietoxiciteit

Levodopa heeft viscerale en skeletale misvormingen bij konijnen veroorzaakt. Er werden geen effecten gezien op mannelijke of vrouwelijke reproductieve organen in toxicologische onderzoeken bij herhaalde dosering met muizen, ratten of apen met alleen levodopa.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule-inhoud

Colfoscerilpalmitaat (DPPC)
Natriumchloride

Capsule-omhulsel

Hypromellose
Titaniumdioxide (E 171)
Carrageen
Kaliumchloride
Carnaubawas
Maïszetmeel

Inkt

Schellak
Zwart ijzeroxide (E 172)
Propyleenglycol
Kaliumhydroxide

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht en pas vlak vóór gebruik verwijderen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De harde capsules zijn beschikbaar in aluminium / pvc / aluminium afpelbare blisterverpakkingen. Elke geperforeerde blisterstrip met eenheidsdosis bevat 4 harde capsules.

De Inbrija-inhalator is gemaakt van polybutyleentereftalaat (PBT), polycarbonaat (PC) en polypropyleen (PP). De doorprikpunten en veren zijn gemaakt van roestvrij staal.

Doos met 16 harde capsules (4 blisterstrips) en één inhalator.
Doos met 32 harde capsules (8 blisterstrips) en één inhalator.
Doos met 60 harde capsules (15 blisterstrips) en één inhalator.
Doos met 92 harde capsules (23 blisterstrips) en één inhalator.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 september 2019

Datum van laatste verlenging: 13 juni 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Inbrija 33 mg inhalatiepoeder in harde capsules
levodopa

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke harde capsule bevat 42 mg levodopa.
Elke afgegeven dosis bevat 33 mg levodopa.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat colfoscerilpalmitaat (DPPC), natriumchloride, hypromellose, titaniumdioxide (E 171), carrageen, kaliumchloride, carnaubawas, maïszetmeel, schellak, zwart ijzeroxide (E 172), propyleenglycol, kaliumhydroxide.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder in harde capsules

16 harde capsules + 1 inhalator
32 harde capsules + 1 inhalator
60 harde capsules + 1 inhalator
92 harde capsules + 1 inhalator

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Uitsluitend gebruiken voor inhalatie. Slik Inbrija-capsules niet door.
Uitsluitend voor gebruik met de inhalator uit de verpakking.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht en pas vlak vóór gebruik verwijderen.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Inbrija

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Inbrija 33 mg inhalatiepoeder in harde capsules
levodopa

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Merz Therapeutics GmbH

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

Slik capsules niet door. Uitsluitend voor inhalatie.

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Inbrija 33 mg inhalatiepoeder in harde capsules levodopa

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Inbrija en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Inbrija en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

De werkzame stof in dit middel is levodopa. Inbrija is een geneesmiddel dat wordt ingeademd voor het behandelen van de verergering van verschijnselen tijdens de zogenoemde 'off'-periodes bij de ziekte van Parkinson.

De ziekte van Parkinson heeft invloed op uw bewegingen en wordt behandeld met een geneesmiddel dat u regelmatig gebruikt. Tijdens 'off'-periodes houdt uw gebruikelijke geneesmiddel de aandoening onvoldoende onder controle en is bewegen waarschijnlijk moeilijker.

U moet uw belangrijkste geneesmiddel voor de ziekte van Parkinson blijven gebruiken en dit middel ernaast gebruiken om de verergering van verschijnselen (zoals niet kunnen bewegen) tijdens 'off'-periodes onder controle te houden.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent **allergisch voor levodopa** of voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U krijgt last van wazig zicht, rode ogen, ernstige oog- en hoofdpijn, halo's (kringen) rondom lichtpunten, pupillen die groter zijn dan normaal en misselijkheid. Als u één van deze verschijnselen heeft, heeft u mogelijk een oogaandoening met de naam **nauwe-kamerhoekglaucoom** die plotseling optreedt; gebruik Inbrija **niet** en **roep spoedeisende medische hulp in**.
- U heeft een **zeldzame tumor van een bijnier**, feochromocytoom geheten.
- U **gebruikt bepaalde geneesmiddelen tegen depressie die niet-selectieve MAO-remmers** worden genoemd (bijvoorbeeld isocarboxazide en fenelzine). U dient ten minste 14 dagen vóór de start van de behandeling met dit middel met gebruik van deze geneesmiddelen te stoppen. Zie ook "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?".
- U heeft eerder het **neuroleptisch maligne syndroom** gehad, een levensbedreigende reactie op bepaalde geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van ernstige psychische

stoornissen, of u heeft last gehad van **niet-traumatische rabdomyolyse**, een zeldzame spieraandoening waarbij beschadigde spieren snel worden afgebroken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Roep spoedeisende medische hulp in als u last krijgt van trillingen, rusteloosheid, verwardheid, koorts, een snelle hartslag of duizeligheid en flauwvallen bij het opstaan, of als u merkt dat uw spieren erg stijf worden of heftig schokken. Dit kunnen verschijnselen zijn van “hyperpyrexie door stopzetting”. Zie rubriek 4 voor meer informatie.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt als u het volgende heeft, ooit heeft gehad of beginnende klachten ervan heeft:

- astma, ademhalingsproblemen, zoals chronische obstructieve longziekte (COPD), of andere langdurige longziekten of ademhalingsproblemen;
- een vorm van een ernstige psychische stoornis, zoals een psychose;
- een hartaanval of hartritme problemen. Uw arts zal u tijdens de start van de behandeling nauwkeurig controleren;
- een zweer in uw maag of darmen;
- een oogaandoening die glaucoom wordt genoemd, omdat de druk in uw ogen mogelijk moet worden gecontroleerd;
- ernstige problemen met uw nieren;
- ernstige problemen met uw lever.

Als u twijfelt of een van de bovenstaande zaken op u van toepassing is, neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

Neem contact op met uw arts of apotheker als u **tijdens het gebruik van** dit middel een of meer van de volgende verschijnselen krijgt:

- **plotse slaapaanvallen** of soms een erg slaperig gevoel;
- **veranderingen in of verslechtering van uw geestelijke toestand**, wat ernstig kan zijn, zoals psychotisch en suïcidaal gedrag;
- **hallucinaties**, samen met verwardheid, niet kunnen slapen en overmatig dromen. Abnormaal denken waaronder angst, depressie, rusteloosheid, achtervolgingswaan, waanbeelden, of verward, agressief gedrag en delier;
- verergering van **ademhalingsklachten** of een **luchtweginfectie**;
- **aandrang of onbedwingbare neiging** om u te gedragen op een manier die ongebruikelijk voor u is of u kunt de drang, impuls of verleiding niet weerstaan om bepaalde activiteiten die uzelf of anderen kunnen schaden, uit te voeren. Deze gedragingen worden impulscontrolestoornissen genoemd en omvatten bijvoorbeeld verslavend gokken, overmatig eten of te veel geld uitgeven, een abnormaal hoge geslachtsdrift (seksuele lust) of een toename van seksuele gedachten of gevoelens. **Uw arts moet misschien uw behandelingen herzien.**
- nieuwe of toegenomen **abnormale lichaamsbewegingen** (dyskinesie);
- **duizeligheid bij het opstaan** (lage bloeddruk);
- **melanoom** (een vorm van huidkanker) of verdachte huidgezwelletjes of -vlekjes.

Vertel uw arts dat u dit middel gebruikt als u geopereerd moet worden.

Tests

Mogelijk moeten tijdens de langdurige behandeling met uw geneesmiddelen uw hart, lever, nieren en bloed worden onderzocht. Vertel uw arts of verpleegkundige dat u dit middel gebruikt als uw bloed of urine worden getest. Het geneesmiddel kan de uitslagen van bepaalde tests namelijk beïnvloeden.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Het gebruik van dit middel wordt niet aanbevolen bij patiënten jonger dan 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Inbrija nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Andere geneesmiddelen kunnen de werking van dit middel namelijk beïnvloeden.

Gebruik dit middel **niet** als u in de afgelopen 14 dagen geneesmiddelen voor de behandeling van depressie heeft gebruikt die niet-selectieve MAO-remmers worden genoemd. Deze geneesmiddelen bevatten isocarboxazide en fenelzine. Als dit op u van toepassing is, gebruik dit middel dan niet en vraag uw arts of apotheker om advies.

Vertel het uw arts of apotheker als u het volgende gebruikt:

- geneesmiddelen voor de ziekte van Parkinson die selectieve MAO-remmers worden genoemd, zoals rasagiline, selegiline en safinamide, COMT-remmers, zoals entacapon, tolcapon en opicapon, of anticholinergica zoals orfenadrine en trihexyfenidyl;
- geneesmiddelen voor geestelijke aandoeningen waaronder schizofrenie, zoals benperidol, haloperidol, risperidon, chloorpromazine, flufenazinedecanoaat, fenoethazine, butyrofenon of trifluoperazine;
- metoclopramide voor het behandelen van misselijkheid;
- isoniazide, een antibioticum voor het behandelen van tuberculose;
- geneesmiddelen voor hoge bloeddruk, want mogelijk moet de dosis worden aangepast;
- geneesmiddelen voor depressie die tricyclische antidepressiva worden genoemd, zoals clomipramine, desipramine of doxepine;
- amantadine voor de behandeling van griep (influenza) of de ziekte van Parkinson.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Behandeling met dit middel wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie gebruiken.

Vrouwen mogen geen borstvoeding geven tijdens de behandeling met dit middel.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit middel kan **overmatige sufheid, duizeligheid en plotselinge slaapaanvallen** veroorzaken. Als dit gebeurt, mag u **geen** voertuigen besturen en geen gereedschap of machines gebruiken. U moet er zeker van zijn dat u geen last krijgt van plotselinge slaapaanvallen, duizeligheid en sufheid voordat u weer gaat rijden of machines bedient. U kunt uzelf of anderen blootstellen aan het risico van ernstig letsel of de dood.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Voordat u met dit middel start, moet u een regelmatige behandeling voor de ziekte van Parkinson volgen met een combinatie van een zogeheten dopa-decarboxylaseremmer en levodopa.

De aanbevolen dosering is **2 capsules** voor de behandeling van elke 'off'-periode. Gebruik niet meer dan 2 capsules per 'off'-periode. U mag maximaal 5 keer per dag 2 capsules gebruiken.

De maximale dosis is 10 capsules per dag.

Belangrijke informatie voordat u dit middel gebruikt:

- **De capsules mogen niet worden doorgeslikt.**
- Dit geneesmiddel is **uitsluitend bestemd voor inhalatie (inademing).**

- De capsules mogen alleen vlak vóór gebruik uit de blisterverpakking worden gehaald.
- Er moeten twee capsules met geneesmiddel worden geïnhaleerd om de volledige dosis te krijgen.
- Het geneesmiddel mag alleen met de Inbrija-inhalator worden gebruikt.
- Gebruik altijd de nieuw verstrekte inhalator wanneer u een nieuwe doos opent.
- Uw arts of apotheker zal u laten zien hoe u het geneesmiddel op de juiste wijze gebruikt.

Raadpleeg de “**Instructies voor gebruik**” aan het eind van deze bijsluiter over gebruik van het geneesmiddel met de verstrekte inhalator.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Wanneer u te veel van dit middel heeft gebruikt (of iemand heeft dit middel per ongeluk ingeslikt), **moet u onmiddellijk medische hulp inroepen**. U kunt zich verward of rusteloos voelen en uw hartslag kan langzamer of sneller zijn dan normaal.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Gebruik dit middel alleen tijdens een 'off'-periode. Als de 'off'-periode voorbij is, gebruik dit middel dan niet tot de volgende 'off'-periode.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van dit middel zonder dit te overleggen met uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Roep spoedeisende medische hulp in als u een allergisch oedeem heeft met verschijnselen zoals netelroos, jeuk, huiduitslag, zwelling van gezicht, lippen, tong of keel. Dit kan problemen met ademen of slikken veroorzaken.

Roep spoedeisende medische hulp in als u uw spieren erg stijf worden of heftig schokken, als u last krijgt van trillingen, rusteloosheid, verwardheid, koorts, een snelle hartslag of grote schommelingen in uw bloeddruk. Dit kunnen verschijnselen zijn van het neuroleptisch maligne syndroom (NMS, een zeldzame, ernstige reactie op geneesmiddelen die voor de behandeling van stoornissen aan het centrale zenuwstelsel worden gebruikt) of rabdomyolyse (een zeldzame ernstige spierstoornis).

Roep spoedeisende medische hulp in als u bloedingen in uw maag of darmen heeft, zichtbaar als bloed in uw ontlasting of donker gekleurde ontlasting.

Dit geneesmiddel kan de volgende bijwerkingen geven:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- hoesten

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- nieuwe of toegenomen abnormale lichaamsbewegingen (dyskinesie);
- infecties van neus, bijholtes, keel of longen;
- verandering in kleur van slijm;
- verkleurd (d.w.z. niet helder) neusslijm;
- irritatie in keel of jeukerige keel;
- misselijkheid; braken;
- sneller vallen.

Andere bijwerkingen die u kunt krijgen waarvan de frequentie nog niet bekend is, zijn:

- gevoel van verstikking, direct na gebruik, dat verband houdt met het geneesmiddelpoeder dat de achterkant van de keel raakt;
- huidkanker;
- gebrek aan rode bloedcellen zodat u bleek en moe bent; meer vatbaar voor infecties door een gebrek aan witte bloedcellen; gebrek aan bloedplaatjes, wat kan leiden tot blauwe plekken en een neiging tot bloeden;
- verminderde eetlust;
- verwardheid; hallucinaties; depressie; angst; nare dromen; niet kunnen slapen; abnormaal denken en waarnemen, het contact met de werkelijkheid verliezen; zich rusteloos voelen; suïcidaal; gedesoriënteerd zijn; overdreven geluksgevoel; toegenomen geslachtsdrift; tandenknarsen; achtervolgingswaan en waanbeelden;
- bewegingsstoornis waarbij de spieren van een persoon ongecontroleerd samentrekken; plotselinge, soms onvoorspelbare veranderingen in verschijnselen door de terugkeer van symptomen van de ziekte van Parkinson; slaperigheid; duizeligheid; verergering van de ziekte van Parkinson; tintelingen; hoofdpijn; trillingen; toevallen; plots optredende slaap; rusteloze benensyndroom; ataxie (stoornis die de coördinatie, het evenwicht en de spraak beïnvloedt); verstoorde smaak; geestelijke gezondheidsproblemen die invloed hebben op leren, geheugen, waarnemen en het probleemoplossend vermogen; het syndroom van Horner (een oogafwijking); dementie;
- wazig zicht; dubbel zicht; verwijde pupillen; langdurig naar boven rollende ogen; onwillekeurige strakke sluiting van de oogleden;
- hartproblemen, een merkbaar snelle, krachtige of onregelmatige hartslag;
- lage bloeddruk kort na het opstaan; hoge bloeddruk; flauwvallen; bloedstolsel in een ader; opvliegers;
- kortademigheid; ademhalingsproblemen; moeite met praten; hik;
- buikpijn; verstopping; diarree; droge mond; maag- en darmbloeding; maagzweer; moeite met slikken; indigestie; branderig gevoel in de mond; winderigheid; kleurverandering van speeksel; meer speeksel dan normaal;
- zwelling van gezicht, lippen, tong, ledematen en geslachtsdelen; overmatig zweten; huiduitslag; hevig jeukende huid; aandoening die Henoch-Schönlein purpura wordt genoemd, met verschijnselen als huiduitslag van paarse vlekjes; allergische reactie die huiduitslag veroorzaakt van ronde, rode bulten op de huid die hevig jeuken; haarverlies; verkleurd zweet;
- spierkrampen; kaakklem;
- moeite met het legen van de blaas; abnormale urinekleur; verlies van controle over de blaas;
- pijnlijke, ongewoon langdurige erectie;
- zwelling van onderbenen of handen; zwakte en gebrek aan energie; vermoeidheid; moeite met lopen; pijn op de borst;
- abnormale resultaten van bloedonderzoek; gewichtsverlies; gewichtstoename.

U kunt ook last krijgen van de volgende bijwerkingen:

- niet in staat om de drang te weerstaan om iets te doen dat schadelijk zou kunnen zijn, wat kan bestaan uit:
 - sterke aandrang om overmatig te gokken, ondanks ernstige gevolgen voor u persoonlijk of voor uw familie;
 - veranderde of verhoogde seksuele interesse en gedrag waar u of anderen zich grote zorgen over maken, zoals bijvoorbeeld een toegenomen geslachtsdrift;
 - onbeheersbaar overmatig winkelen of geld uitgeven;
 - eetaanvallen (grote hoeveelheden voedsel in een korte tijd eten) of dwangmatig eten (het eten van meer voedsel dan normaal is en meer dan nodig is om uw honger te stillen).

Vertel het aan uw arts als u last heeft van deze gedragingen. De arts zal altijd met u manieren bespreken om de verschijnselen te behandelen of te verminderen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de blisterverpakkingen en doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht en uitsluitend vlak vóór gebruik verwijderen.

Gebruik geen capsules die er geplet, beschadigd of nat uitzien.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is levodopa. Elke harde capsule bevat 42 mg levodopa. De dosis die het mondstuk van de inhalator verlaat (afgegeven dosis) is 33 mg levodopa.
- De andere stoffen waaruit het poeder en de capsule bestaan, zijn colfoscerilpalmitaat (DPPC), natriumchloride, hypromellose, titaniumdioxide (E 171), carrageen, kaliumchloride, carnaubawas, maïszetmeel, schellak, zwart ijzeroxide (E 172), propyleenglycol en kaliumhydroxide.

Hoe ziet Inbrija eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Inbrija inhalatiepoeder in harde capsules bestaat uit een wit poeder voor inhalatie, afgevuld in witte opake (ondoorzichtige) harde capsules met “A42” in zwart gedrukt op de dop van de capsule en twee zwarte banden gedrukt op het onderste deel van de capsule.

Deze verpakking bevat een inhalator samen met afpelbare blisterverpakkingen met elk 4 harde capsules.

De verpakkingsgrootten zijn

- een doos met 16 harde capsules (4 blisterstrips) en één inhalator
- een doos met 32 harde capsules (8 blisterstrips) en één inhalator
- een doos met 60 harde capsules (15 blisterstrips) en één inhalator
- een doos met 92 harde capsules (23 blisterstrips) en één inhalator

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Duitsland

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees
Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

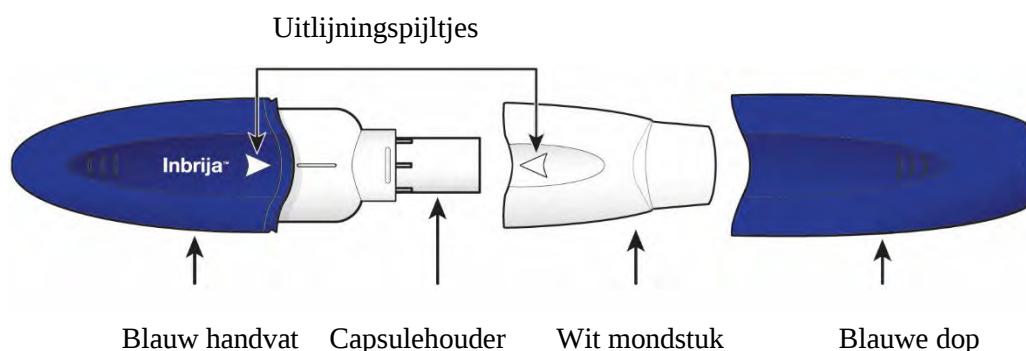
Instructies voor gebruik:

Lees deze instructies voordat u Inbrija gaat gebruiken.

Overzicht

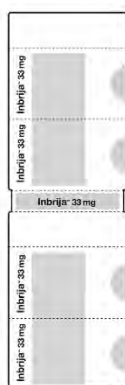
- Zorg dat uw handen tijdens gebruik van de inhalator en capsules schoon en droog zijn.
- Verwijder de capsules pas vlak vóór gebruik uit de blisterverpakking.
- Een volledige dosis bestaat uit 2 capsules die na elkaar worden gebruikt.
- Laad 1 capsule in de Inbrija-inhalator, sluit uw lippen stevig rond het mondstuk, adem vervolgens in (inhaleer) en houd uw adem 5 seconden vast. U moet de capsule horen “wervelen”. Verwijder vervolgens de gebruikte capsule en plaats een tweede capsule in de inhalator. Sluit uw lippen stevig rond het mondstuk en adem in; houd uw adem weer 5 seconden vast.
- U moet de inhoud van de tweede capsule binnen 10 minuten na de eerste inhaleren.
- Laad geen 2 capsules tegelijkertijd.
- Gooi alle gebruikte capsules na gebruik onmiddellijk weg.
- Gooi de inhalator weg nadat u alle capsules uit de doos heeft gebruikt.

Onderdelen van de Inbrija-inhalator



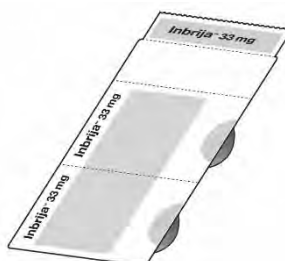
Capsules

Elke doos bevat blisterverpakkingen met 4 capsules.

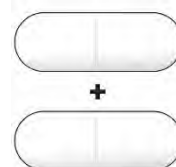


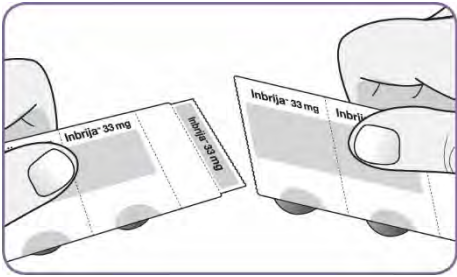
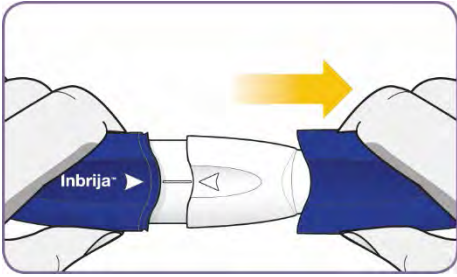
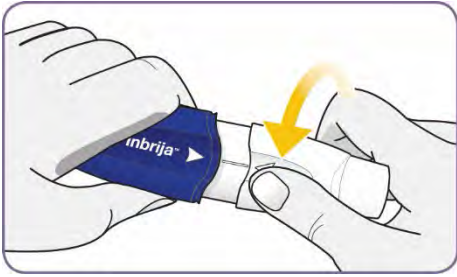
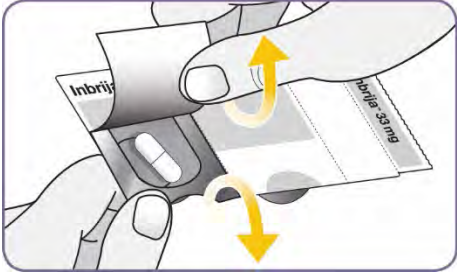
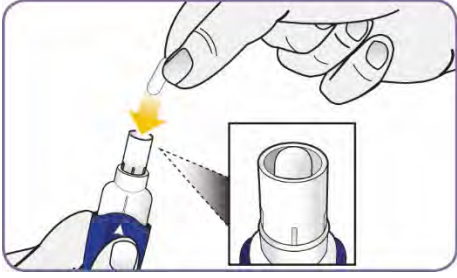
Maak gereed en gebruik in totaal 2 capsules.

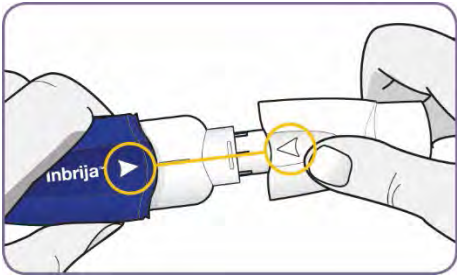
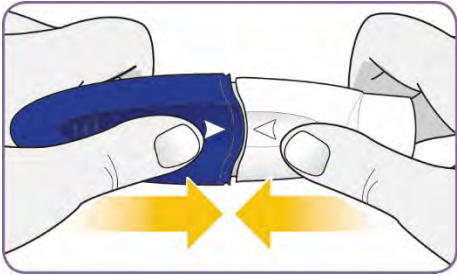
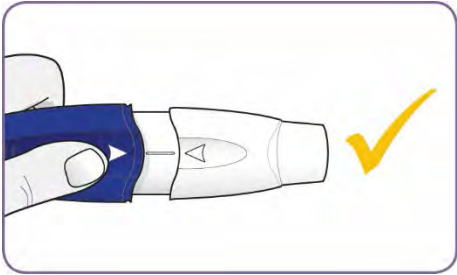
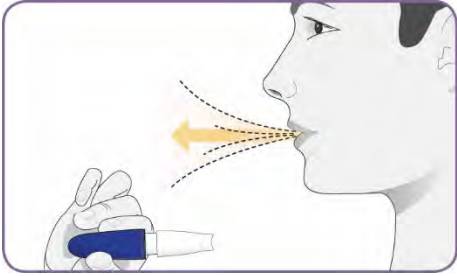
Gebruik steeds één capsule per keer.



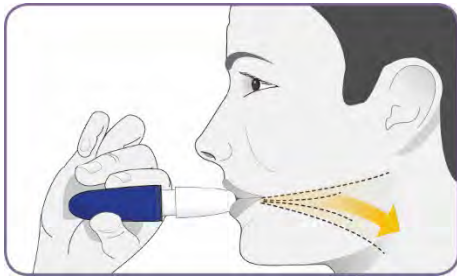
Volledige dosis = 2 capsules.



De dosis klaarmaken	
Stap 1: Benodigheden verzamelen 	Zoek een schoon en droog oppervlak. Zorg dat uw handen schoon en droog zijn. Pak de inhalator en de strip met capsules. Scheur een verpakking met 2 capsules eraf. Een volledige dosis bestaat uit 2 capsules.
Stap 2: Blauwe dop van inhalator verwijderen 	Trek de dop in een rechte lijn eraf. Leg de dop terzijde. Die heeft u later nodig om de inhalator te bewaren.
Stap 3: Wit mondstuk draaien en verwijderen 	Draai en verwijder het mondstuk zodat het loskomt van het handvat. Leg het mondstuk en de inhalator op een schoon en droog oppervlak.
Stap 4: Eén capsule uit de verpakking halen 	Trek voorzichtig de folie los en pak 1 capsule. Verwijder slechts 1 capsule per keer en vlak vóór gebruik. Gebruik geen capsules die er geplet, beschadigd of nat uitzien. Gooi de capsule weg en pak een nieuwe.
Stap 5: Capsule laden 	Houd de inhalator rechtop aan het handvat. Doe 1 capsule in de opening van de capsulehouder. Laad geen 2 capsules tegelijkertijd.

Stap 6: Wit mondstuk bevestigen	
Pijltjes uitlijnen op mondstuk en handvat 	Zet de witte pijltjes op het handvat en mondstuk op één lijn.
Mondstuk slechts eenmaal samendruwen 	Duw het mondstuk en handvat samen tot u een klik hoort. Hierdoor wordt de capsule doorgeprikt. Druk het handvat en mondstuk niet meer dan één keer samen.
Mondstuk losmaken 	Laat het mondstuk los. Het mondstuk veert terug en blijft vastzitten.
De inhalator is nu gereed voor gebruik. Druk het handvat en mondstuk niet meer dan één keer samen. De capsule kan beschadigd worden en mogelijk krijgt u niet de volledige dosis. Als dit gebeurt, pakt u een nieuwe capsule en begint u opnieuw bij stap 4. Zorg dat het mondstuk goed vastzit en er niet afvalt voordat u naar stap 7 gaat.	
De dosis gebruiken	
Stap 7: Inhalator op afstand houden en uitblazen 	Sta of zit met uw hoofd en borstkas rechtop. Houd de inhalator horizontaal en van uw mond vandaan. Adem volledig uit. Adem niet in het mondstuk.

Stap 8: Diep inademen om poeder te inhaleren



Houd de inhalator horizontaal en sluit uw lippen stevig rond het mondstuk.

Neem een diepe, lange ademteug tot uw longen vol aanvoelen. Dit duurt meestal een paar seconden.

Tijdens het inademen, hoort en voelt u de capsule “wervelen” (draaien). Het wervelen betekent dat de inhalator werkt en dat u het geneesmiddel krijgt.

Als u hoest of met de dosis stopt, dient u met dezelfde capsule bij het begin van stap 7 te beginnen.

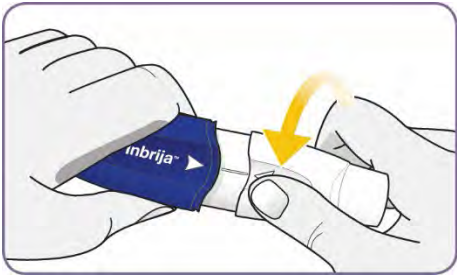
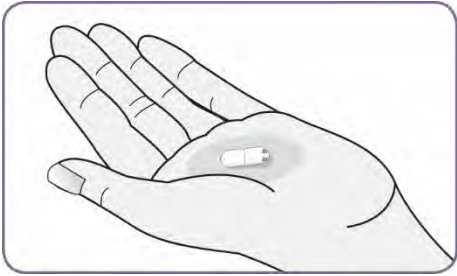
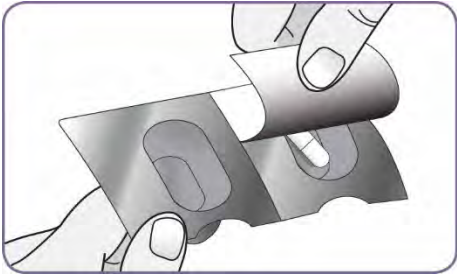
Belangrijk: als u de capsule tijdens het inhaleren niet hoorde of voelde “wervelen”, dient u mogelijk een diepere, langere ademteug te nemen of het mondstuk schoon te maken (spoel het mondstuk niet af en maak de inhalator niet nat). Zie stap 13 – Mondstuk schoonmaken. Start nogmaals bij het begin van stap 7 met dezelfde capsule.

Stap 9: Adem 5 seconden vasthouden, daarna uitademen



Neem de inhalator uit uw mond en houd uw adem 5 seconden vast.

Adem daarna uit.

Stap 10: Capsule uit inhalator verwijderen	
Het mondstuk draaien en verwijderen 	Draai en verwijder het mondstuk.
Gebruikte capsule verwijderen 	Verwijder de gebruikte capsule.
Stap 11: Toedienen 2e capsule 	Herhaal stap 4 t/m 10 met de tweede capsule om de volledige dosis af te ronden. U moet de inhoud van de tweede capsule binnen 10 minuten na de eerste inhaleren.
Weggooiden en opbergen	
Stap 12: Gebruikte capsules weggooien 	Gooi gebruikte capsules weg overeenkomstig de lokale richtlijnen.
Stap 13: Mondstuk schoonmaken Het is normaal dat er wat poeder in of op de inhalator achterblijft. Voorkom ophoping van poeder door de openingen van het mondstuk als dat nodig is schoon te maken door het poeder met behulp van een nieuw droog wattenstaafje met een rondgaande beweging weg te vegen.	

Maak de openingen aan de bovenkant van het mondstuk schoon



Maak de openingen aan de bovenkant van het mondstuk schoon.

Maak de openingen aan de onderkant van het mondstuk schoon



Maak de openingen aan de onderkant van het mondstuk schoon.

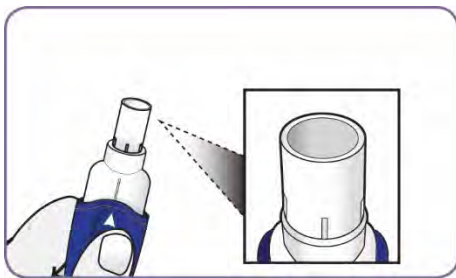
U kunt ook een droog doekje gebruiken om, als dat nodig is, de buitenkant van het mondstuk schoon te vegen.

Maak geen andere onderdelen van de inhalator schoon.

Spoel het mondstuk niet af en maak de inhalator niet nat.

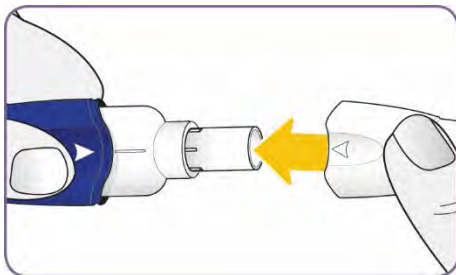
Stap 14: Inhalator opbergen

Zorg dat er geen capsules in de inhalator zitten

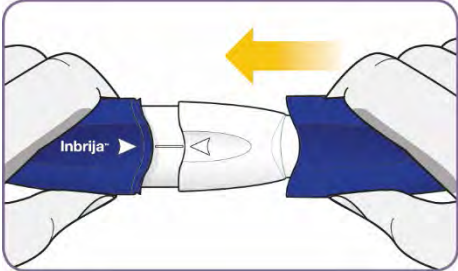
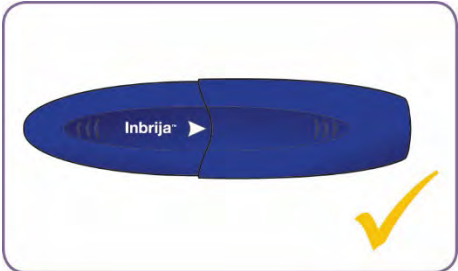


Zorg dat er geen capsules in de inhalator zitten voordat u die opbergt.

Mondstuk bevestigen



Bevestig het mondstuk aan het handvat door te duwen tot u een klik hoort.

Dop bevestigen 	Plaats de dop op het mondstuk.
Gereed om op te bergen 	De inhalator kan nu opgeborgen worden.
De inhalator schoonmaken • Het is normaal dat er wat poeder in of op de inhalator achterblijft. • Voorkom ophoping van poeder door de openingen van het mondstuk als dat nodig is schoon te maken door het poeder met behulp van een nieuw droog wattenstaafje met een rondgaande beweging weg te vegen. • U kunt ook een droog doekje gebruiken om de binnenkant of buitenkant van het mondstuk van de inhalator schoon te vegen. • Maak geen andere onderdelen van de inhalator schoon. Spoel het mondstuk niet af en maak de inhalator niet nat.	