

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Inbrija 33 mg inhalasjonspulver, harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver harde kapsel inneholder 42 mg levodopa.

Hver leverte dose inneholder 33 mg levodopa.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonspulver, hard kapsel.

Hvite, ugjennomsiktige kapsler som inneholder et hvitt pulver, med «A42» trykket i svart på kapseltoppen og to svarte bånd trykket på kapselens hoveddel.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Inbrija er indisert til periodisk behandling av episodiske motoriske svingninger (OFF-perioder) hos voksne pasienter med Parkinsons sykdom behandlet med levodopa/dopa-dekarboksylasehemmer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Pasienter bør være på et stabilt regime med levodopa/dopa-dekarboksylasehemmer (f.eks. karbidopa eller benserazid) før Inbrija innledes.

Pasienter man velger å behandle med Inbrija bør klare å gjenkjenne begynnende OFF-symptomer og være i stand til å klargjøre inhalatoren selv, eller ha en ansvarlig pleieperson som kan klargjøre inhalatoren for dem ved behov.

Inbrija bør inhaleres når symptomer, motoriske eller ikke-motoriske, på en OFF-periode begynner å komme tilbake.

Anbefalt dose med Inbrija er 2 harde kapsler inntil 5 ganger daglig, som hver gir 33 mg levodopa. Maksimal daglig dose med Inbrija bør ikke overskride 10 kapsler (330 mg). Det anbefales ikke å ta mer enn 2 kapsler i hver OFF-periode. En større dose enn den som anbefales kan føre til økte bivirkninger forbundet med levodopa.

En brå reduksjon av dosen eller seponering av legemidler som inneholder levodopa bør overvåkes nøye, spesielt hos pasienter som også får nevroleptika. Se pkt. 4.4 vedrørende seponeringsbetinget hyperpyreksi og forvirring.

Eldre

Ingen dosejustering av Inbrija er nødvendig for eldre pasienter (≥ 65 år). Det finnes kun begrenset mengde data om enda eldre pasienter (≥ 75 år).

Nedsatt nyrefunksjon

Inbrija er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Det anbefales at dette legemidlet gis med forsiktighet til pasienter med alvorlig nyresykdom.

Nedsatt leverfunksjon

Inbrija er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Det anbefales at dette legemidlet gis med forsiktighet til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Inbrija hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Kun til inhalasjon. Inbrija harde kapsler må ikke svelges.

Inbrija-inhalatoren skal kastes når alle kapslene er brukt opp.

Kapslene må bare tas ut av blisterpakningen rett før bruk.

Legen eller annet helsepersonell må instruere pasienten i riktig administrering av legemidlet. En oppsummering av hvordan Inbrija skal brukes, gis nedenfor.

- En full dose er 2 kapsler tatt rett etter hverandre.
- Pasienten skal sette 1 kapsel inn i Inbrija-inhalatoren, puste inn og holde pusten i 5 sekunder. Pasienten skal høre at kapselen «spinner».
- Den brukte kapselen tas ut av Inbrija-inhalatoren og den andre kapselen settes inn i inhalatoren. Maksimal tid mellom inhalering av pulveret fra første og andre kapsel bør ikke overstige 10 minutter.
- Det er viktig å informere pasienten om at hvis de ikke hører eller føler at kapselen «spinner» mens de inhalerer, må de kanskje trekke pusten dypere og lengre, og puste inn igjen med den samme kapselen i inhalatoren, eller det kan være nødvendig å rengjøre munnstykket.

En detaljert bruksanvisning for pasientene følger med pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Trangginklet glaukom.
- Feokromocytom.
- Samtidig administrasjon med ikke-selektive monoaminoksidase (MAO)-hemmere. Disse hemmerne bør allerede være seponert minst to uker før behandlingen startes på grunn av den etablerte underliggende levodopa-terapien (se pkt. 4.5).
- En historie med malignt nevroleptikasyndrom (MNS) og/eller ikke-traumatisk rabdomyolyse.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bronkospasme hos pasienter med lungesykdom

På grunn av risikoen for bronkospasmer er det ikke anbefalt å bruke levodopa inhalasjonspulver hos pasienter med astma, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) eller andre kroniske underliggende lungesykdommer. Det finnes en begrenset mengde med data om den kroniske effekten av Inbrija hos pasienter med nedsatt respirasjon.

Effekter på sentralnervesystemet (CNS) og psykiske lidelser

Somnolens og episoder med plutselig innsovning

Levodopa har vært forbundet med somnolens og episoder med plutselig innsovning (se pkt. 4.7). Plutselig innsovning under daglige gjøremål, noen ganger uten å være klar over det og uten advarsel, har vært rapportert svært sjeldent. Pasientene må informeres om dette og rådes til å utøve forsiktighet når de kjører bil eller bruker maskiner under behandlingen (se pkt. 4.7). Pasienter som har opplevd somnolens og/eller en episode med plutselig innsovning må la være å kjøre bil eller bruke maskiner. I tillegg kan en dosereduksjon eller seponering av terapi vurderes.

Seponeringsbetinget hyperpyreksi og forvirring

Et symptomkompleks som ligner på malignt nevroleptikasyndrom (kjennetegnet av forhøyet temperatur, muskelstivhet, endret bevissthet og autonom instabilitet), uten noen annen åpenbar etiologi, har vært rapportert i forbindelse med rask dosereduksjon, seponering av, eller endringer i bakenforliggende dopaminerg behandling. En brå reduksjon av dosen eller seponering av legemidler som inneholder levodopa bør derfor overvåkes nøye, spesielt hos pasienter som også får nevroleptika.

Psykiske lidelser

Pasienter kan oppleve ny eller forverret kognitiv status og atferdsendringer, som kan være alvorlige, inkludert psykose-lignende atferd og selvmordsatferd under behandling med levodopa eller etter å ha startet eller økt dosen av levodopa. Denne unormale tankegangen og oppførselen kan innebære en eller flere manifestasjoner inkludert angst, depresjon, paranoide forestillinger, vrangforestillinger, hallusinasjoner, forvirring, psykotisk oppførsel, desorientering, aggresjon, opphisselse og delirium. Pasienter med en alvorlig psykotisk lidelse eller en historie med psykotisk lidelse må behandles forsiktig med levodopa/dopa-dekarboksylasehemmer på grunn av risikoen for en forverring av psykosen. I tillegg kan visse legemidler som brukes til å behandle psykose forverre symptomene av Parkinsons sykdom og kan redusere effekten av levodopa. Samtidig bruk av antipsykotika bør overvåkes nøye for forverring av motoriske symptomer på Parkinsons sykdom, spesielt ved bruk av D2-reseptorantagonister (se pkt. 4.5).

Impulskontrollforstyrrelser

Pasientene bør undersøkes regelmessig for utvikling av impulskontrollforstyrrelser. Pasienter og omsorgspersoner bør informeres om at atferdsmessige symptomer på impulskontrollforstyrrelser, inkludert patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig innkjøp eller forbruk av penger, overspising og tvangsspising, kan oppstå hos pasienter som behandles med levodopa. Gjennomgang av behandlingen anbefales dersom slike symptomer oppstår.

Dyskinesi

Inbrija kan forårsake dyskinesi. Man kan vurdere å justere behandlingen med levodopa, eller vurdere å bruke andre legemidler til å behandle Parkinsons sykdom.

Kardiovaskulære iskemiske hendelser

Inbrija bør administreres med forsiktighet hos pasienter med alvorlig kardiovaskulær sykdom. Det bør utvises forsiktighet når Inbrija administreres til pasienter med en historie med myokardinfarkt som har residuale atrie-, nodal- eller ventrikelarytmier. Hjerterfunksjonen bør overvåkes spesielt nøye hos slike pasienter når behandling med Inbrija innledes.

Magesår

Levodopa bør administreres forsiktig til pasienter med en historie med magesår (på grunn av faren for blødninger i øvre del av mage-tarmkanalen).

Glaukom

Levodopa kan føre til økt intraokulært trykk hos pasienter med glaukom. Pasienter med kronisk glaukom kan behandles forsiktig med levodopa dersom det intraokulære trykket er godt kontrollert og pasienten overvåkes nøye for intraokulære trykkendringer under behandlingen.

Melanom

Epidemiologiske studier har vist at pasienter med Parkinsons sykdom har en høyere risiko (2 til ca. 6 ganger høyere) for å utvikle melanom enn den generelle befolkningen har. Det er uklart om den økte risikoen som ble observert var grunnet Parkinsons sykdom eller andre faktorer, som legemidler brukt til å behandle Parkinsons sykdom.

Regelmessige hudundersøkelser er anbefalt for å overvåke for melanom hos pasienter som får Inbrija.

Laboratorieovervåking

Unormale laboratorieprøver kan omfatte forhøyede leverfunksjonsprøver som alkalisk fosfatase, aspartat-aminotransferase (ASAT), alaninaminotransferase (ALAT), laktatdehydrogenase (LDH) og bilirubin. Abnormaliteter i blod-urea-nitrogen-test (BUN) og positiv Coombs-test har også blitt rapportert.

Interferens med prøver

Levodopa kan forårsake et falskt positivt utslag for ketoner i urin når en teststrip brukes for bestemmelse av ketonuri. Dette utslaget vil ikke endres ved å koke urinprøven. Bruk av glukoseoksidase-metoder for testing av glukosuri kan føre til falskt negative resultater.

Tilfeller av falske diagnoser av feokromocytom hos pasienter på levodopa/dopa-dekarboksylasehemmer-behandling er rapportert svært sjeldent. Det skal utvises forsiktighet ved tolkning av katekolaminer og deres metabolitter i plasma- og urinnivåer hos pasienter på levodopa eller levodopa/dopa-dekarboksylasehemmer-behandling.

Ortostatisk hypotensjon

Levodopa kan forårsake ortostatisk hypotensjon. Inbrija bør brukes med forsiktighet i tilfeller med samtidig bruk av legemidler som kan forårsake ortostatisk hypotensjon, f.eks. antihypertensiver.

Interkurrent luftveisinfeksjon

Det finnes en begrenset mengde med data om bruk av Inbrija under en luftveisinfeksjon. Basert på en individuell vurdering av alvorlighetsgraden av den interkurrente luftveisinfeksjonen, kan Inbrija fortsettes eller seponeres inntil luftveissymptomene forsvinner (se pkt. 4.2).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ikke-selektive monoaminoksidase (MAO)-hemmere

Bruk av ikke-selektive MAO-hemmere samtidig med levodopa er kontraindisert (se pkt. 4.3). Alle ikke-selektive MAO-hemmere skal seponeres minst 14 dager før behandling med levodopa startes.

Selektive monoaminoksidase (MAO)-hemmere

Bruk av selektive MAO-B-hemmere (f.eks. rasagilin, selegilin og safinamid) samtidig med levodopa kan være forbundet med ortostatisk hypotensjon. Pasienter som tar disse legemidlene bør overvåkes nøye.

Dopamin D2-reseptorantagonister og isoniazid

Dopamin D2-reseptorantagonister (f.eks. fenotiaziner, butyrofenoner, risperidon, metoklopramid) og isoniazid kan redusere effekten av levodopa. Pasienter som tar disse legemidlene bør overvåkes for forverring av symptomer på Parkinsons sykdom (se pkt. 4.4).

Antihypertensiver

Symptomatisk postural hypotensjon har forekommet når kombinasjoner av levodopa og en dopa-dekarboksylasehemmer legges til behandlingen hos pasienter som allerede får visse typer antihypertensiver. Dosejustering av antihypertensiver kan være nødvendig ved samtidig bruk av Inbrija.

Antikolinergika

Antikolinergika kan virke synergistisk med levodopa for å forbedre skjelving. Samtidig bruk kan imidlertid forårsake en forverring av ufrivillige motoriske lidelser. Antikolinergika kan hemme effekten av perorale legemidler med levodopa på grunn av forsinket absorpsjon. Det kan være nødvendig å justere dosen med levodopa.

COMT-hemmere

Det er vist at supplering av entakapon til levodopa/dopa-dekarboksylasehemmer øker biotilgjengeligheten av levodopa med 30 %. Det kan være nødvendig å justere dosen med levodopa ved samtidig bruk av COMT-hemmere.

Trisykliske amidepressiva

Det har vært sjeldne rapporter om bivirkninger, inkludert hypertensjon og dyskinesi, som skyldes samtidig bruk av trisykliske antidepressiva og levodopa/dopa-dekarboksylasehemmer.

Amantadin

Samtidig administrering av levodopa og amantadin kan gi økt forvirring, hallusinasjoner, mareritt, gastrointestinale forstyrrelser eller andre atropinlignende bivirkninger. Psykotiske symptomer er observert hos pasienter som får amantadin og levodopa.

Lokale eller systemiske pulmonale legemidler

Interaksjoner av Inbrija med lokale eller systemiske pulmonale legemidler er ikke undersøkt fordi Inbrija ikke anbefales til pasienter med astma, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) eller andre kronisk underliggende lungesykdommer (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av levodopa hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Inbrija er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Levodopa skilles ut i morsmelk hos mennesker. Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om effektene av levodopa på nyfødte/spedbarn. Amming skal opphøre ved behandling med Inbrija.

Fertilitet

Det er ingen data på bruk av levodopa vedrørende fertiliteten hos mennesker. Studier på dyr indikerer ingen effekt på fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Levodopa kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Visse bivirkninger som somnolens og svimmelhet, som har vært rapportert med andre former av legemidler med levodopa, kan påvirke noen pasienters evne til å kjøre eller bruke maskiner.

Pasienter som behandles med legemidler som inneholder levodopa som opplever somnolens og/eller episoder med plutselig innsovning må informeres om at de ikke kan kjøre eller delta i aktiviteter hvor nedsatt årvåkenhet kan sette dem selv eller andre i fare for alvorlige skader eller død (f.eks. bruke maskiner) inntil slike tilbakevendende episoder og somnolens har opphørt (se også pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofil

De hyppigst rapporterte bivirkningene i kliniske studier med Inbrija var hoste (15,6 %), fall (8,7 %), øvre luftveisinfeksjon (5,8 %), dyskinesi (5,7 %) og misfarget spytt (2,8 %). Alvorlige bivirkninger med allergisk ødem er rapportert med legemidler som inneholder levodopa, men ikke i kliniske studier med Inbrija. Et symptom bilde som ligner på malignt nevroleptikasyndrom og rabdomyolyse kan forekomme med levodopa/dopa-dekarboksylasehemmer-legemidler, selv om det ikke ble identifisert noen tilfeller i kliniske studier med Inbrija. Gastrointestinal blødning har vært rapportert med legemidler som inneholder levodopa og ble observert én gang i kliniske studier med Inbrija.

Bivirkningstabell

Bivirkninger er angitt etter organklassesystem og frekvens i tabell 1 nedenfor. Frekvenskategorier er definert som følgende: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Bivirkninger

	Bivirkninger med Inbrija			Bivirkninger rapportert med oral levodopa
Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Ikke kjent	Ikke kjent
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)				Malignt melanom
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Anemi, Agranulocytose, Trombocytopeni, Leukopeni
Forstyrrelser i immunsystemet				Allergisk ødem
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer				Nedsatt appetitt
Psykiatriske lidelser				Forvirring, Hallusinasjoner, Depresjon, Angst, Unormale drømmer,

	Bivirkninger med Inbrija			Bivirkninger rapportert med oral levodopa
Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Ikke kjent	Ikke kjent
				Søvnløshet, Psykotisk lidelse, Impulskontrollforstyrrelser (se pkt. 4.4), Opphisselse, Selvmordsforsøk (se pkt. 4.4), Forvirring, Dopamin-dysreguleringssyndrom, Eufori, Økt libido, Bruksisme, Paranoia, Vrangforestillinger
Nevrologiske sykdommer		Dyskinesi		Dystoni, «On»- og «Off»-fenomen Somnolens, Svimmelhet, Forverring av Parkinsons sykdom, Parestesi, Hodepine, Skjelving, Krampeanfall, Plutselig innsøvning (se pkt. 4.4), Rastløse bein, Malignt nevroleptikasyndrom (se pkt. 4.4), Ataksi, Dysgeusi, Kognitiv forstyrrelse, Horners syndrom, Demens
Øyesykdommer				Tåkesyn, Diplopi, Mydriasis, Okulogyre kriser, Blefarospasme
Hjertesykdommer				Hjerterytmeforstyrrelser ^a (se pkt. 4.4), Palpitasjoner
Karsykdommer				Ortostatisk hypotensjon (se pkt. 4.4), Hypertensjon, Synkope, Tromboflebitt, Heterotokter
Sykdommer i respirasjonsorganer,	Hoste	Øvre luftveisinfeksjon, Misfarget spytt,	Følelse av kvelning	Dyspné, Unormalt åndedrett, Dysfoni,

	Bivirkninger med Inbrija			Bivirkninger rapportert med oral levodopa
Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Ikke kjent	Ikke kjent
thorax og mediastinum		Misfarget snørr, Sår hals		Hikke
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme, Oppkast		Buksmerter, Forstoppelse, Diaré, Munntørrhet, Gastrointestinal blødning, Magesår (se pkt. 4.4), Dysfagi, Dyspepsi, Glossodyn, Flatulens, Misfarget spytt, Økt spyttsekresjon
Hud- og underhudssykdommer				Angioødem, Hyperhidrose, Utslett, Kløe, Henoch-Schönleins purpura, Urtikaria, Alopeci, Misfarget svette
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett				Muskelspasmer, Trismus
Sykdommer i nyre og urinveier				Urinretensjon, Kromaturi, Urininkontinens
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				Priapisme
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet				Perifert ødem, Asteni, Fatigue, Malaise, Unormal gange, Brystmerter
Undersøkelser				Økt aspartataminotransferase, Økt alaninaminotransferase, Økt laktatdehydrogenase i blodet, Økt bilirubin i blodet, Økt glukose i blodet, Økt kreatinin i blodet, Økt urinsyre i blodet, Redusert hemoglobin, Redusert hematokrit, Blod i urinen, Økt urea i blodet,

	Bivirkninger med Inbrija			Bivirkninger rapportert med oral levodopa
Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Ikke kjent	Ikke kjent
				Økt alkalisk fosfatase i blodet, Positiv Coombs test, Positiv test for hvite blodceller i urinen, Positiv bakteriell test, Vektnedgang, Vektøkning
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall		

^a Hjerterytmeforstyrrelser er her et samlebegrep for atrieflimmer, atrieflutter, atrioventrikulært blokk, grenblokk, syk sinus-syndrom, bradykardi og takykardi.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Plutselig innsøvning

Levodopa er forbundet med somnolens og er svært sjeldent forbundet med kraftig somnolens på dagtid og episoder med plutselig innsøvning.

Impulskontrollforstyrrelser

Spillavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig innkjøp eller forbruk av penger, overspising og tvangsmessig spising kan forekomme hos pasienter som behandles med dopamin-agonister og/eller andre dopaminerge behandlinger som inneholder levodopa (se pkt. 4.4).

Hoste

Hoste rapportert i kliniske studier med Inbrija var vanligvis av mild til moderat intensitet, og vanligvis rapportert i løpet av de første 30 behandlingsdagene. 2 % av forsøkspersonene trakk seg fra kliniske studier med Inbrija på grunn av hoste.

Følelse av kvelning

Etter markedsføring har det blitt rapportert om følelse av kvelning forbundet med at legemiddelpulveret påvirker strupen, umiddelbart etter administrering.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

De akutte symptomene på en overdose av levodopa forventes å skyldes dopaminerg overstimulering. Bruk av mer enn én dose av Inbrija (2 kapsler) til å behandle samme OFF-periode kan føre til forstyrrelser i sentralnervesystemet, med en økende sannsynlighet for kardiovaskulær lidelse (f.eks. hypotensjon, takykardi) og mer alvorlige psykiatriske problemer ved høyere doser.

Pasienter bør overvåkes og støttebehandling bør gis. Pasienter bør overvåkes med elektrokardiografi for utvikling av arytmier. Ved behov bør hensiktsmessig antiarytmisk behandling gis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmidler, dopaminerge midler, ATC-kode: N04BA01

Virkningsmekanisme

Levodopa er en forløper til dopamin, og gis som dopaminsubstitusjonsbehandling ved Parkinsons sykdom.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av Inbrija ved behandling av OFF-perioder hos pasienter med Parkinsons sykdom gitt i tillegg til dopaminerg grunnbehandling ble evaluert i en randomisert, placebokontrollert, 12 uker lang dobbeltblindet studie. Forsøkspersonene måtte være i stand til å gjenkjenne OFF-perioder og å kunne håndtere inhalatoren.

Til sammen ble 114 pasienter randomisert og behandlet med Inbrija 66 mg (to kapsler à 33 mg) og 112 pasienter fikk placebo. Forsøkspersoner kunne inhalere levodopa ved behov inntil fem ganger daglig når de opplevde OFF-perioder. Apomorfin var ikke tillatt som grunnbehandling. Ved baseline hadde pasientene minst 2 timer med OFF-tid daglig, og legemidler med levodopa/dopa-dekarboksylasehemmer inneholdt ikke mer enn 1600 mg levodopa daglig.

Det primære effektendepunktet var gjennomsnittlig endring fra baseline i henhold til UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) del III-skår, 30 minutter etter dosering i uke 12. UPDRS del III er utformet for å vurdere alvorlighetsgraden av grunnleggende motoriske funn (f.eks. skjelving, stivhet, bradykinesi, postural instabilitet) hos pasienter med Parkinsons sykdom. Dette endepunktet ble vurdert i et klinisk miljø, dvs. at pasienter måtte ta sin normale morgendose av oral levodopa/dopa-dekarboksylasehemmer og deretter besøke klinikken 2–5 timer etter dosering. Hvis en OFF-periode oppsto, fikk forsøkspersonene enten placebo eller levodopa til inhalasjon. UPDRS-III ble fastsatt før og 30 minutter etter doseadministrering. Reduksjon i gjennomsnittlig daglig OFF-tid og forbedring på PGI-C-skalaen (Patient Global Impression of Change), pasientens helhetlige opplevelse av forbedring og tilfredshet med Inbrija-behandlingen, og responder ON var de viktigste sekundære endepunktene. Resultatene er angitt i tabell 2.

Tabell 2: Baseline karakteristikker og resultater av effektendepunktene

Parameter	Placebo n = 112	Inbrija 66 mg n = 114
Pasientkarakteristikk		
Alder	63 år	64 år
Varighet av Parkinsons sykdom	97 måneder	96 måneder
Baseline levodopa-dose	841 mg	819 mg
UPDRS-III skår under OFF-periode	n = 95 ^a	n = 94 ^a
Skår før dose	32,1	29,0
Endring etter 30 min.	-5,91	-9,83
Diff. (95 % KI)	-	-3,92 (-6,84; -1,00)
p-verdi	-	0,009
Respondanter ON^b	n = 97 ^a	n = 97 ^a
% (n)	36,1 % (35)	57,7 % (56)
Diff.	-	21,6 %
p-verdi	-	0,003
PGI-C	n = 97 ^a	n = 98 ^a
Stor forbedring % (n)	7,2 % (7)	11,2 % (11)
Forbedring % (n)	7,2 % (7)	26,5 % (26)
Litt forbedring % (n)	32,0 % (31)	33,7 % (33)
Ingen forbedring % (n)	53,6 % (52)	28,6 % (28)
p-verdi	-	< 0,001 ^c
Daglig OFF-tid (timer)	n = 97 ^a	n = 95 ^a
Baseline gjennomsnitt (SD)	5,59 (2,25)	5,35 (2,26)
LS gjennomsnittlig endring	-0,48	-0,47
Gjennomsnittlig diff. (95 % KI)		-0,01 (-0,55; 0,56)
p-verdi		0,975
Daglige doser (median)	2 doser	2 doser

^a Observerte tilfeller.

^b En respondant ble definert som en pasient som endret fra OFF til ON innen 60 minutter etter dosering og som fortsatt var ON 60 minutter etter dosering.

^c p-verdi for PGI-C er nominal.

Pulmonal sikkerhet

I en subpopulasjon i 12-ukers studien ble spirometrimålinger utført ved 15, 30 og 60 minutter etter den første dosen med Inbrija 66 mg eller placebo. Det ble ikke observert noen forskjell mellom placebo og Inbrija av forsert ekspiratorisk volum første sekund (FEV₁) etter den første dosen.

Effekten av Inbrija på lungefunksjonen ble også vurdert hos pasienter med Parkinsons sykdom behandlet med oral levodopa/dopa-dekarboksylasehemmer i en randomisert, kontrollert, åpen 12 måneder lang studie. Totalt 271 pasienter ble behandlet med Inbrija 66 mg (to kapsler à 33 mg), og en kontrollgruppe på 127 pasienter ble observert på sitt vanlige orale legemiddelregime for behandling av Parkinsons sykdom. Lungefunksjonen ble fastsatt ved spirometri og diffusjonskapasitet av karbonmonoksid (DL_{CO}) hver 3. måned i begge gruppene. Etter 12 måneder var gjennomsnittlig reduksjon i FEV₁ fra baseline den samme i begge gruppene (-0,1 l). Endringen fra baseline for DL_{CO} ble sammenlignet mellom behandlingsgruppen med Inbrija og observasjonskohorten. Etter 12 måneder var det ingen signifikant forskjell i endringen fra baseline for DL_{CO} mellom Inbrija-gruppen og observasjonskohorten.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Inbrija i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved idiopatisk Parkinsons sykdom (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Farmakokinetikken for Inbrija 66 mg (2 x 33 mg kapsler) og karbidopa/levodopa 25 mg/100 mg tabletter ble evaluert hos 24 fastende, friske frivillige, som fikk totalt 50 mg karbidopa hver 8. time.

Median tid for maksimal plasmakonsentrasjon for levodopa var 30 minutter etter en dose med Inbrija 66 mg (2 x 33 mg kapsler), sammenlignet med 45 minutter etter en dose med karbidopa/levodopa 25 mg/100 mg tabletter. Dosenormalisert relativ biotilgjengelighet av en enkelt avgitt dose på 66 mg av Inbrija var 88,0 % (90 % KI: 80,3; 96,4), sammenlignet med en enkelt oral dose med karbidopa/levodopa 25 mg/100 mg.

Gjennomsnittlige plasmakonsentrasjoner av levodopa etter 10 minutter (C_{10min}) og ved toppkonsentrasjon (C_{max}) etter administrering av Inbrija 66 mg (2 x 33 mg kapsler) var henholdsvis 418 ng/ml og 696 ng/ml, ved eksponering over 4 timer (AUC_{0-4h}) med 1280 ng•time/ml.

Distribusjon

Tilsynelatende distribusjonsvolum (V_z/F) var 168 l for Inbrija 66 mg (2 x 33 mg kapsler).

Biotransformasjon

Levodopa metaboliseres i stor grad til forskjellige metabolitter. De to hovedbanene for metabolismeringen er dekarboksylering av L-aromatisk aminosyre-dekarboksylase og O-metylisering av katekol-O-metyltransferase (COMT).

Farmakokinetikken til levodopas hovedmetabolitter 3-O-metyldopa (3-OMD), 3,4-dihydroksyfenyleddiksyre (DOPAC) og homovanilinsyre (HVA) ble undersøkt etter administrering av en enkelt inhalert dose av Inbrija og en enkelt oral karbidopa/levodopa 25 mg/100 mg tablett. Metabolittprofilen etter inhalering av Inbrija var ikke vesentlig annerledes enn den som ble observert etter oral administrering av karbidopa/levodopa. Toppkonsentrasjon av metabolitter og total eksponering oppnådd etter administrering av Inbrija oversteg ikke de som ble observert etter en oral dose med karbidopa/levodopa.

Hvordan effekten av Inbrija ble påvirket av mengden sirkulerende dopa-dekarboksylase ved slutten av et oralt doseringsintervall av karbidopa/levodopa ble ikke undersøkt.

Eliminasjon

Med karbidopa til stede var tilsynelatende terminal halveringstid ($t_{1/2}$) av levodopa etter en enkelt administrasjon av Inbrija 66 mg (2 x 33 mg kapsler) 2,3 timer og sammenlignbar med $t_{1/2}$ etter en oral dose av karbidopa/levodopa 25 mg/100 mg tabletter, som var 1,9 timer.

Linearitet/ikke-linearitet

Inbrija viser doseproporsjonell farmakokinetikk for levodopa fra 13 mg til 122 mg.

Nedsatt nyrefunksjon

Inbrija er ikke spesielt undersøkt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Det anbefales at dette legemidlet gis med forsiktighet til pasienter med alvorlig nyresykdom (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon

Inbrija er ikke spesielt undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Det anbefales at dette legemidlet gis med forsiktighet til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Kjønn

En klinisk studie med Inbrija 66 mg (2 x 33 mg kapsler) ble utført hos 24 friske frivillige (13 menn og 11 kvinner). Etter administrering av Inbrija var $C_{\max}$ og $AUC_{0-24\text{ h}}$ hos kvinner henholdsvis 42,2 % høyere og 48,8 % høyere enn hos menn. Etter en korreksjon av parameterne i forhold til kroppsvekt var kjønnsforskjellen etter hver behandling ikke lenger signifikant: $C_{\max}$ og $AUC_{0-24\text{ h}}$ justert i forhold til kroppsvekt etter en dose av Inbrija var 9,7 % og 15,1 % høyere hos kvinner enn hos menn. Kjønnsforskjeller er hovedsakelig grunnet forskjeller i kroppsvekt. Ingen dosejustering er nødvendig på grunn av kjønn.

Røyking

En klinisk studie ble utført med Inbrija 66 mg (2 x 33 mg kapsler) administrert til 56 friske frivillige (31 ikke-røykere og 25 røykere). Etter administrering av Inbrija var $C_{\max}$ og $AUC_{0-24\text{ h}}$ hos røykere henholdsvis 11 % høyere og 12 % høyere enn hos ikke-røykere. Ingen dosejustering er nødvendig på grunn av røyking.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og karsinogenitet.

Reproduksjonstoksitet

Levodopa har forårsaket innvolls- og skjelettmisdannelser hos kaniner. Toksisitetstester ved gjentatt dosering av kun levodopa viste ingen påvirkning på mannlige eller kvinnelige reproduksjonsorganer hos mus, rotter eller aper.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Kapselinnhold

Kolfoskerilpalmitat
Natriumklorid

Kapselskall

Hypromellose
Titandioksid (E 171)
Karragenan
Kaliumklorid
Karnaubavoks
Maisstivelse

Trykksverte

Skjellakk
Svart jernoksid (E 172)
Propylenglykol

Kaliumhydroksid

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år
implementert

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet og tas ut av pakningen rett før bruk.

6.5 Emballasje (type og innhold)

De harde kapslene leveres i avtrekkbare aluminium/PVC/aluminium-blisterpakninger. Hver perforerte ensdoseblisterpakning inneholder 4 harde kapsler.

Inbrija-inhalatoren er laget av polybutylentereftalat (PBT), polykarbonat (PC) og polypropylen (PP). Punkteringsnål og fjær er laget av rustfritt stål.

Eske med 16 harde kapsler (4 blisterpakninger) og én inhalator.

Eske med 32 harde kapsler (8 blisterpakninger) og én inhalator.

Eske med 60 harde kapsler (15 blisterpakninger) og én inhalator.

Eske med 92 harde kapsler (23 blisterpakninger) og én inhalator.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1390/001

EU/1/19/1390/002

EU/1/19/1390/003

EU/1/19/1390/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. september 2019

Dato for siste fornyelse: 13. juni 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Inbrija 33 mg inhalasjonspulver, harde kapsler
levodopa

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 42 mg levodopa.
Hver leverte dose inneholder 33 mg levodopa.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder kolfoskerilpalmitat, natriumklorid, hypromellose, titandioksid (E 171), karragenan, kaliumklorid, karnaubavoks, maisstivelse, skjellakk, svart jernoksid (E 172), propylenglykol, kaliumhydroksid.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalasjonspulver, harde kapsler

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til inhalasjon. Ikke svelg Inbrija-kapslene.
Kun til bruk med inhalatoren som følger med i pakningen.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet og tas kun ut av pakningen rett før bruk.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Inbrija

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Inbrija 33 mg inhalasjonspulver, harde kapsler
levodopa

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Acorda Therapeutics Ireland Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Ikke svelg kapslene. Kun til inhalasjon.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Inbrija 33 mg inhalasjonspulver, harde kapsler levodopa

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Inbrija er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Inbrija
3. Hvordan du bruker Inbrija
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Inbrija
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Inbrija er og hva det brukes mot

Virkestoffet i Inbrija er levodopa. Inbrija er et legemiddel som inhaleres for å behandle forverringen av symptomene dine under «OFF-perioder» ved Parkinsons sykdom.

Parkinsons sykdom påvirker bevegelsene dine og behandles med et legemiddel som du tar regelmessig. Under OFF-perioder klarer ikke det vanlige legemidlet ditt å kontrollere tilstanden godt nok, og det er sannsynligvis vanskeligere å bevege seg.

Du skal fortsette å bruke de andre legemidlene du bruker for Parkinsons sykdom og bruke Inbrija til å kontrollere forverring av symptomer (som for eksempel ubevegelighet) under OFF-perioder.

2. Hva du må vite før du bruker Inbrija

Bruk ikke Inbrija:

- dersom du er **allergisk overfor levodopa** eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har tåkesyn, røde øyne, kraftige smerter i øyne og hode, ser glorient rundt lys, har pupiller som er større enn normalt og er kvalm. Dersom du har noen av disse symptomene, kan du ha en øyesykdom som kalles **trangvinklet glaukom**, som plutselig kan oppstå: **ikke ta Inbrija og oppsøk umiddelbart legehjelp.**
- dersom du har en **sjelden svulst på binyrene** som kalles feokromocytom.
- dersom du **bruker visse antidepressive legemidler som kalles ikke-selektive MAO-hemmere** (f.eks. isokarboksazid og fenelzin). Du må slutte å ta disse legemidlene minst 14 dager før du begynner behandlingen med Inbrija. Se også under «Andre legemidler og Inbrija».
- dersom du tidligere har hatt **malignt nevroleptikasyndrom**, en livstruende reaksjon på visse legemidler som brukes til å behandle alvorlige psykiske lidelser eller dersom du har hatt **ikke-traumatisk rabdomyolyse**, en sjelden muskelsykdom hvor skadede muskler raskt brytes ned.

Advarsler og forsiktighetsregler

Oppsøk lege umiddelbart dersom du har skjelving, opphisselse, forvirring, feber, rask puls eller svimmelhet og besvimer når du reiser deg, eller du merker at musklene dine blir veldig stive eller har voldsomme rykninger. Dette kan være symptomer på «seponeringsbetinget hyperpyreksi». Se avsnitt 4 for mer informasjon.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Inbrija dersom du har, eller har hatt, eller utvikler:

- astma, pustevansker som kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) eller andre langvarige lungesykdommer eller pusteproblemer;
- enhver form for alvorlige psykiske lidelser som psykose;
- et hjerteinfarkt, eller problemer med hjerterytmen. Legen din vil overvåke deg nøye ved oppstart av behandlingen;
- et sår i magen eller tarmene;
- en øyesykdom som kalles glaukom (grønn stær), fordi trykket i øynene dine må overvåkes;
- alvorlige nyreproblemer;
- alvorlige leverproblemer.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Inbrija hvis du er usikker på om noe av det ovennevnte gjelder for deg.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du utvikler noen av symptomene nedenfor **mens du bruker** Inbrija:

- **plutselig innsovning** eller noen ganger ekstrem tretthet;
- **endringer i eller forverring av sinnstilstanden**, som kan være alvorlig, f.eks. psykotisk atferd og selvmordsatferd;
- **hallusinasjoner**, i tillegg til forvirring, søvnmangel og overdrevent mye drømmer. Unormalt tankemønster inkludert angst, depresjon, opphisselse, paranoia, vrangforestillinger, eller desorientering, aggressiv atferd og sinnsforvirring;
- forverrede eventuelle **pusteproblemer** eller en **luftveisinfeksjon**;
- **trang til** å oppføre deg på måter som er uvanlige for deg eller at du ikke kan motstå impulsen, trangen eller fristelsen til å utføre visse aktiviteter som kan skade deg selv eller andre. Slik atferd kalles impulskontrollforstyrrelse og kan inkludere spilleavhengighet, overspising eller overforbruk av penger, unormalt høy sexlyst eller økning av seksuelle tanker eller følelser. **Det kan hende legen din må gjennomgå behandlingen din.**
- nye eller økte **unormale kroppsbevegelser** (dyskinesi);
- **svimmelhet når du reiser deg** (lavt blodtrykk);
- **melanom** (en type hudkreft) eller mistenkelige hudvekster eller merker.

Dersom du må gjennomgå en operasjon må du informere legen om at du bruker Inbrija.

Prøver

Det kan hende det må tas prøver av hjertet, leveren, nyrene og blodcellene under langvarig behandling med legemidlene dine. Dersom du må ta blod- eller urinprøver, må du informere legen eller sykepleieren om at du bruker Inbrija. Dette er fordi legemidlet kan påvirke resultatet av noen prøver.

Barn og ungdom

Inbrija er ikke anbefalt til bruk hos pasienter under 18 år.

Andre legemidler og Inbrija

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette er fordi andre legemidler kan påvirke måten Inbrija virker på.

Ikke bruk Inbrija hvis du har brukt legemidler som kalles ikke-selektive MAO-hemmere til behandling av depresjon i løpet av de siste 14 dagene. Disse legemidlene omfatter blant annet isokarboksazid og fenelzin. Dersom dette gjelder for deg, må du ikke ta Inbrija og du må rådføre deg med lege eller apotek.

Informér lege eller apotek hvis du bruker:

- legemidler for Parkinsons sykdom som kalles selektive MAO-hemmere, som rasagilin, selegilin og safinamid, COMT-hemmere, som entakapon, tolkapon og opikapon, eller antikolinergika, som orfenadrin og triheksyfenidyl;
- legemidler for sinnstilstander, deriblant schizofreni, som benperidol, haloperidol, risperidon, klorpromazin, flufenazindekanoat, fenotiazin, butyrofenon eller trifluoperazin;
- metoklopramid til behandling av kvalme;
- isoniazid, et antibiotikum til behandling av tuberkulose;
- legemidler for høyt blodtrykk, ettersom det kan hende at dosen må justeres;
- legemidler for depresjon som kalles trisykliske antidepressiva som klomipramin, desipramin eller doksepin;
- amantadin til å behandle influensa eller Parkinsons sykdom.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Behandling med Inbrija er ikke anbefalt under graviditet og hos fruktbare kvinner som ikke bruker prevensjon.

Kvinner bør ikke amme under behandling med Inbrija.

Kjøring og bruk av maskiner

Inbrija kan forårsake **kraftig søvnighet, svimmelhet og plutselig innsovning**. Dersom dette skjer med deg, må du **ikke** kjøre eller bruke verktøy eller maskiner. Du må være helt sikker på at du ikke får plutselig innsovning, svimmelhet og søvnighet før du kjører eller bruker maskiner igjen. Du kan sette deg selv eller andre i fare for alvorlige skader eller død.

3. Hvordan du bruker Inbrija

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Før du kan begynne med Inbrija må du være under behandling for Parkinsons sykdom som kombinerer en såkalt dopa-dekarboksylasehemmer med levodopa.

Den anbefalte dosen av Inbrija er **2 kapsler** til å behandle hver OFF-periode. Ikke bruk mer enn 2 kapsler for hver OFF-periode. Du kan bruke 2 kapsler inntil fem ganger daglig.

Maksimal dose av Inbrija er 10 kapsler per dag.

Viktig informasjon før du bruker Inbrija:

- **Inbrija-kapslene må ikke svelges.**
- Dette legemidlet er **kun til inhalasjon**.
- Kapslene skal bare tas ut av blisterpakningen rett før bruk.
- For å få tatt hele dosen skal 2 kapsler inhaleres.
- Legemidlet skal kun brukes med Inbrija-inhalatoren.
- Når du åpner en ny eske må du alltid bruke den nye inhalatoren som følger med.
- Legen eller apoteket vil vise deg hvordan du skal bruke legemidlet riktig.

Se «**Bruksanvisning**» på slutten av dette pakningsvedlegget for hvordan du skal bruke legemidlet med den vedlagte inhalatoren.

Dersom du bruker for mye av Inbrija

Dersom du tar for mye av Inbrija (eller noen utilsiktet har svelget Inbrija) **må du oppsøke lege umiddelbart**. Du kan føle deg forvirret eller opphisset, og hjerterytmen kan være langsommere eller raskere enn normalt.

Dersom du har glemt å ta Inbrija

Bruk kun Inbrija under en OFF-periode. Dersom OFF-perioden er over, skal du ikke bruke Inbrija før neste OFF-periode.

Dersom du avbryter behandling med Inbrija

Ikke avbryt behandlingen med Inbrija uten å rådføre deg med lege først.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Oppsøk lege umiddelbart dersom du har en allergisk reaksjon med væskeansamling og symptomer som elveblest, kløe, utslett, hevelse i ansiktet, leppene, tungen eller strupen. Dette kan forårsake pustevansker eller problemer med å svelge.

Oppsøk akutt legehjelp dersom musklene dine blir veldig stive eller får voldsomme rykninger, du får skjelving, opphisselse, forvirring, feber, rask puls eller store blodtrykkssvingninger. Dette kan være symptomer på malignant nevroleptikasyndrom (MNS, en sjelden, alvorlig reaksjon overfor legemidler brukt til behandling av lidelser i sentralnervesystemet) eller rabdomyolyse (en sjelden, alvorlig muskellidelse).

Oppsøk akutt legehjelp dersom du har blødning i magen eller tarmene, som kan ses som blod i avføringen eller mørk avføring.

Følgende bivirkninger kan forekomme av dette legemidlet:

Svært vanlige (kan forekomme hos enn 1 av 10 personer):

- hoste

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer):

- nye eller økning av unormale kroppsbevegelser (dyskinesi);
- infeksjoner i nese, bihuler, hals eller lunger;
- slim får en annen farge;
- misfarget (dvs. ikke klar) snørr;
- irritert eller kløende hals;
- kvalme; oppkast;
- økt falltendens.

Andre bivirkninger med ukjent frekvens kan omfatte:

- følelse av kvelning forbundet med at legemiddelpulveret påvirker strupen, umiddelbart etter bruk;
- hudkreft;
- mangel på røde blodceller så du er blek og føler deg trett; økt tendens for infeksjoner på grunn av mangel på hvite blodceller; mangel på blodplater som kan føre til blåmerker og blødningstendens;
- redusert appetitt;
- forvirring; hallusinasjoner; depresjon; angst; mareritt; søvnmangel; unormal tankegang og oppfattelsesevne, tap av virkelighetssansen; opphisselse; selvmordstanker; være desorientert; overdreven lykkefølelse; økt sexlyst, tanngnissing, følelse av paranoia og vrangforestillinger;

- bevegelsesforstyrrelse hvor en persons muskler ukontrollert trekker seg sammen; plutselige, noen ganger uforutsigbare endringer i symptomer, på grunn av tilbakevending av symptomer på Parkinsons sykdom; søvnighet; svimmelhet; forverring av Parkinsons sykdom; prikking og stikking; hodepine; skjelving; krampeanfalle; plutselig innsovning; rastløse bein; ataksi (lidelse som påvirker koordinasjonsevnen, balanseevnen og taleevnen); forstyrret smakssans; psykiske lidelser som påvirker læreevnen, hukommelsen, oppfattelsesevnen og evnen til å løse problemer; Horners syndrom (en øyesykdom); demens;
- tåkesyn; dobbeltsyn; utvidede pupiller; forlenget rulling av øynene oppover; ufrivillig tett lukking av øyelokkene;
- hjerteproblemer, en merkbart raskt, kraftig eller uregelmessig hjerterytme;
- lavt blodtrykk umiddelbart etter at man reiser seg opp; høyt blodtrykk; besvimelse; blodpropp i en vene; hetetokter;
- kortpustethet; pustevansker; talevansker; hikke;
- magesmerter; forstoppelse; diaré; munntørrehet; mage- og tarmlødning; magesår; svelgevansker; fordøyelsesproblemer; brennende følelse i munnen; tarmgass; fargeendring av spytt; økt spyttdannelse;
- hevelse i ansikt, lepper, tunge, armer, bein og kjønnsorganer; overdreven svetting; utslett; kraftig kløe i huden; en tilstand kalt Henoch-Schönlein purpura med symptomer som omfatter et lilla-flekket utslett; allergiske reaksjoner som forårsaker et utslett med runde, røde hevelser på huden med intens kløe; håravfall; misfarget svette;
- muskelspasmer; kjevesperre;
- vansker med å tømme blæren; unormalt farget urin; tap av blærekontroll;
- smertefull og unormalt langvarig ereksjon;
- hevelser i nedre del av beina eller hendene; svakhetsfølelse og ingen energi; tretthet; mangel på energi; vansker med å gå; brystmerter;
- unormale blodprøveresultater; vekttap; vektøkning.

Du kan også oppleve følgende bivirkninger:

- manglende evne til å motstå impulsen til å gjennomføre en handling som kan være skadelig, som kan omfatte:
 - sterk impuls til overdreven pengespilling til tross for alvorlige personlige eller familiære konsekvenser;
 - endret eller økt seksuell interesse og oppførsel av betydelig bekymring for deg selv eller andre, for eksempel økt seksualdrift;
 - ukontrollerbar overdreven shopping eller pengebruk;
 - overspising (spiser store mengder med mat på kort tid) eller tvangsspising (spiser mer mat enn normalt og mer enn hva som behøves for å tilfredsstille sulten).

Informér legen din dersom du opplever noen av disse typene atferd. Han/hun vil da snakke med deg om måter du kan håndtere eller redusere symptomene på.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Inbrija

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blisterpakningen og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet og tas bare ut av pakningen rett før bruk.

Ikke bruk kapsler som er knuste, ødelagte eller våte.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Inbrija

- Virkestoff er levodopa. Hver harde kapsel inneholder 42 mg levodopa. Dosen som kommer ut av inhalatorens munnstykke (levert dose) inneholder 33 mg levodopa.
- Andre innholdsstoffer i pulveret og kapselen er kolfoskerilpalmitat, natriumklorid, hypromellose, titandioksid (E 171), karragenan, kaliumklorid, karnaubavoks, maisstivelse, skjellakk, svart jernoksid (E 172), propylenglykol og kaliumhydroksid.

Hvordan Inbrija ser ut og innholdet i pakningen

Inbrija inhalasjonspulver, harde kapsler består av et hvitt pulver til inhalasjon i hvite, ugjennomsiktige, harde kapsler med «A42» trykket i svart på kapseltoppen og to svarte bånd trykket på kapselens hoveddel.

I denne pakningen finner du en inhalator sammen med avtrekkbare blister som inneholder 4 harde kapsler hver.

Pakningsstørrelser er

- en eske med 16 harde kapsler (4 blister) og én inhalator
- en eske med 32 harde kapsler (8 blister) og én inhalator
- en eske med 60 harde kapsler (15 blister) og én inhalator
- en eske med 92 harde kapsler (23 blister) og én inhalator

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

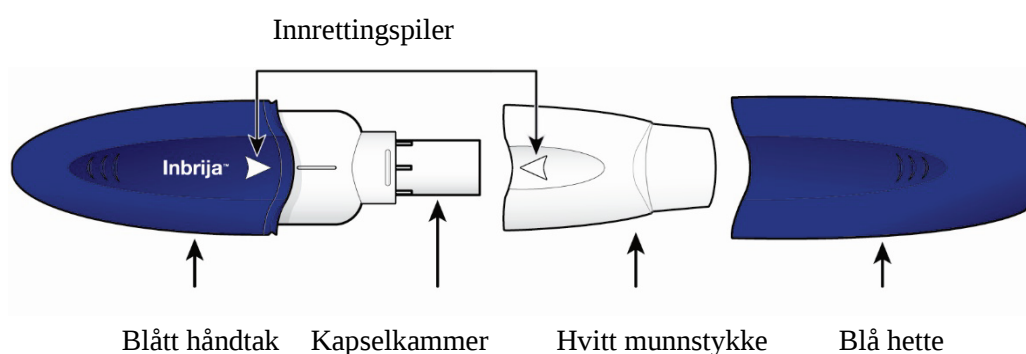
Bruksanvisning:

Les denne bruksanvisningen før du begynner å bruke Inbrija.

Oversikt

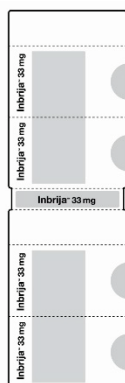
- Sørg for å ha rene og tørre hender når du bruker inhalatoren og kapslene.
- Ta kun kapslene ut av blisterpakningen rett før bruk.
- En full dose er 2 kapsler tatt rett etter hverandre.
- Sett 1 kapsel inn i Inbrija-inhalatoren, lukk leppene tett om munnstykket, pust så inn (inhaler) og hold pusten i 5 sekunder. Du skal høre at kapselen «spinner». Ta deretter ut den første kapselen og sett inn den andre kapselen i inhalatoren. Lukk leppene tett om munnstykket og pust inn, og hold igjen pusten i 5 sekunder.
- Du skal inhalere innholdet i den andre kapselen i løpet av 10 minutter etter den første.
- Ikke sett inn 2 kapsler samtidig.
- Kast brukte kapsler umiddelbart etter bruk.
- Kast inhalatoren når du har brukt opp alle kapslene i esken.

Inbrija-inhalatorens deler



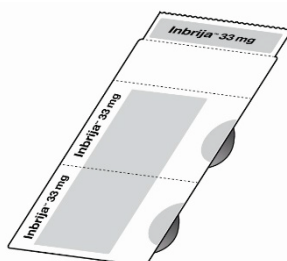
Kapsler

Hver eske inneholder blister med 4 kapsler.

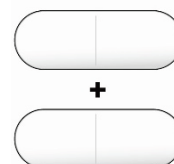


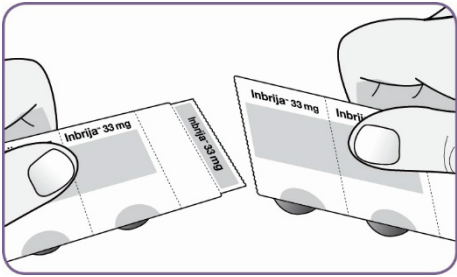
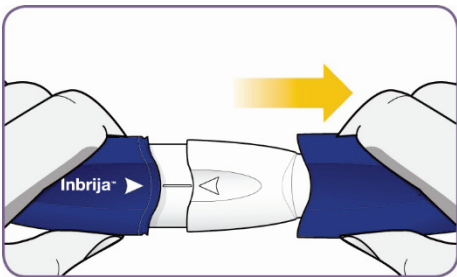
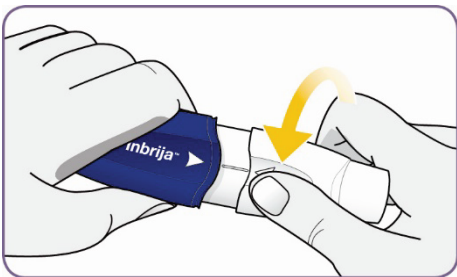
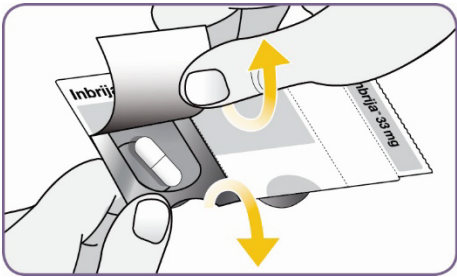
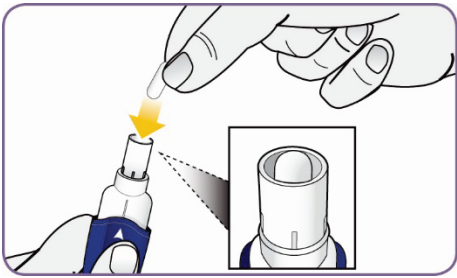
Klargjør og bruk totalt 2 kapsler.

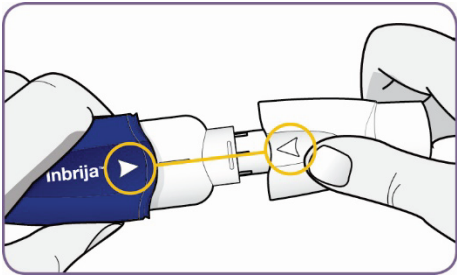
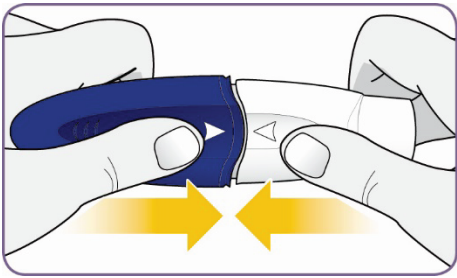
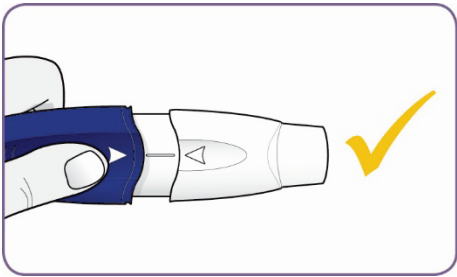
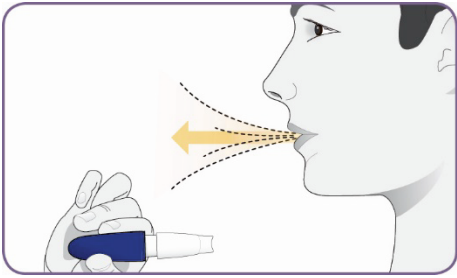
Bruk én kapsel av gangen.



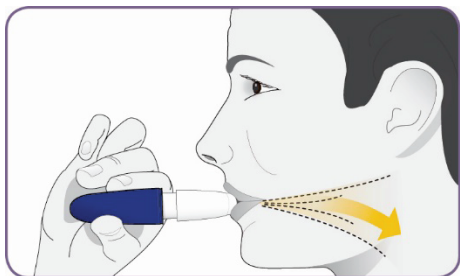
Full dose = 2 kapsler.



Klargjør dosen	
Trinn 1: Finn frem det du trenger 	Finn en ren og tørr overflate. Sørg for at du har rene og tørre hender. Ta frem inhalatoren og blisteret med kapslene. Riv 2 kapsler av blisteret. En full dose er 2 kapsler.
Trinn 2: Ta den blå hetten av inhalatoren 	Trekk hetten rett av. Legg hetten til side. Du vil trenge den senere for oppbevaring av inhalatoren.
Trinn 3: Vri og trekk av det hvite munnstykket 	Vri og trekk av munnstykket for å løsne det fra håndtaket. Sett munnstykket og inhalatoren ned på en ren og tørr overflate.
Trinn 4: Ta 1 kapsel ut av pakningen 	Trekk folien forsiktig av og ta ut 1 kapsel. Ta kun ut 1 kapsel av gangen, og kun rett før bruk. Ikke bruk kapsler som er knuste, ødelagte eller våte. I så fall skal de kastes og en ny kapsel brukes.
Trinn 5: Sett inn kapselen 	Hold inhalatoren loddrett ved bruk av håndtaket. Slipp 1 kapsel ned i åpningen av kapselkammeret. Ikke legg i 2 kapsler samtidig.

Trinn 6: Fest det hvite munnstykket	
Rett inn pilene på munnstykket og håndtaket 	Rett inn de hvite pilene på håndtaket og munnstykket.
Press sammen munnstykket kun én gang 	Skyv munnstykket og håndtaket bestemt sammen til du hører et klikk. Dette punkterer kapselen. Ikke skyv håndtaket og munnstykket sammen mer enn én gang.
Slipp munnstykket 	Slipp munnstykket. Munnstykket vil sprette tilbake og forbli festet.
Inhalatoren er nå klar til bruk. Ikke skyv håndtaket og munnstykket sammen mer enn én gang. Det kan skade kapselen og det er da ikke sikkert at du får i deg hele dosen. Dersom dette skjer, må du starte igjen fra trinn 4 med en ny kapsel. Sørg for at munnstykket sitter ordentlig fast og ikke vil falle av før du går videre til trinn 7.	
Ta dosen din	
Trinn 7: Hold inhalatoren vekk fra munnen og pust ut 	Stå eller sitt med hodet og brystet loddrett. Hold inhalatoren vannrett og vekk fra munnen. Pust helt ut. Ikke pust inn i munnstykket.

Trinn 8: Trekk pusten dypt inn for å inhalere pulveret



Mens du holder inhalatoren vannrett, lukker du leppene tett rundt munnstykket.

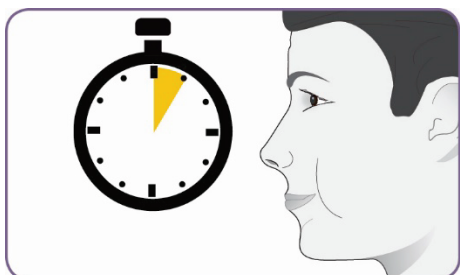
Trekk pusten dypt og rolig inn til lungene føles fulle. Dette tar vanligvis flere sekunder.

Mens du trekker pusten vil du høre og føle at kapselen «spinner». Spinningen betyr at inhalatoren virker og at du får legemidlet i deg.

Dersom du begynner å hoste eller stopper inhaleringen, skal du begynne på nytt fra trinn 7 med den samme kapselen.

Viktig: Dersom du ikke hørte eller følte kapselen «spinne» mens du inhalerte, kan det hende du må trekke pusten dypere og lengre eller det kan være nødvendig å rengjøre munnstykket. (Ikke skyll munnstykket. Unngå at inhalatoren blir våt.) Se trinn 13 – Rengjør munnstykket. Begynn på nytt fra trinn 7 med den samme kapselen.

Trinn 9: Hold pusten i 5 sekunder, og pust deretter ut

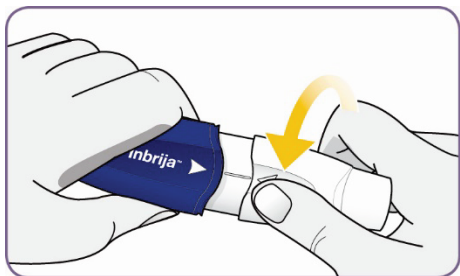


Ta inhalatoren ut av munnen og hold pusten i 5 sekunder.

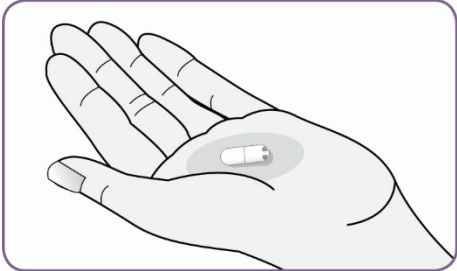
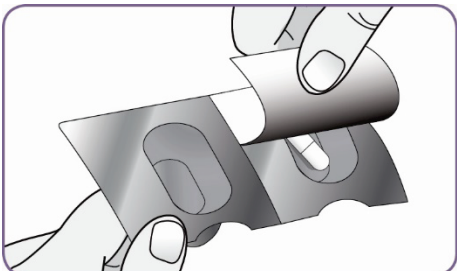
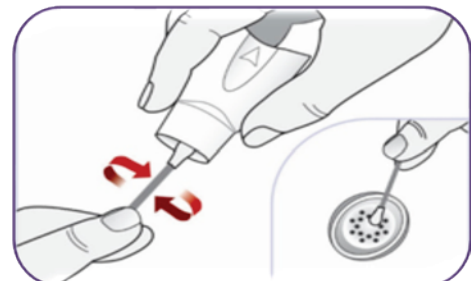
Pust deretter ut.

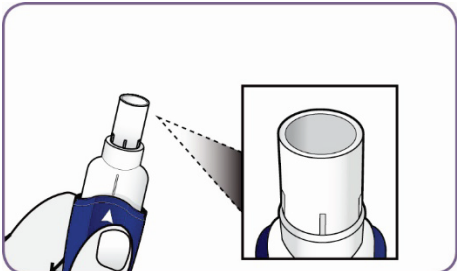
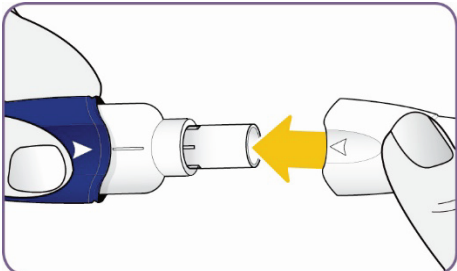
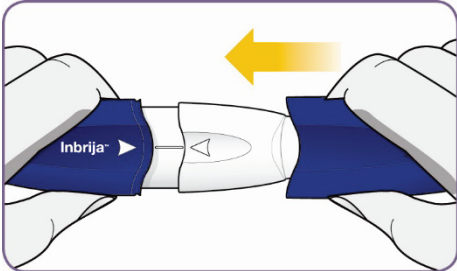
Trinn 10: Ta kapselen ut av inhalatoren

Vri og trekk av munnstykket

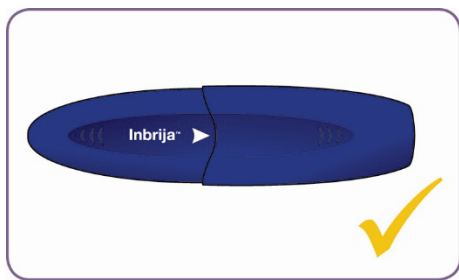


Vri og trekk av munnstykket.

Fjern den brukte kapselen 	Ta ut den brukte kapselen.
Trinn 11: Fullfør dosen med kapsel nummer 2 	Gjenta trinn 4 til 10 med den andre kapselen for å fullføre hele dosen. Du skal inhalere innholdet i den andre kapselen innen 10 minutter etter den første.
Kasting og oppbevaring	
Trinn 12: Kast brukte kapsler 	Kast brukte kapsler i overensstemmelse med lokale krav.
Trinn 13: Rengjør munnstykket Det er normalt at noe pulver blir igjen inni eller utenpå inhalatoren. Tørk pulveret av hullene i munnstykket ved behov for å unngå opphopning av pulver. Tørk i sirkelbevegelser med en ny og tørr bomullsdott.	
Rengjør hullene fra toppen av munnstykket 	Rengjør hullene fra toppen av munnstykket.

Rengjør hullene fra undersiden av munnstykket 	Rengjør hullene fra undersiden av munnstykket.
Du kan også bruke et tørt tørkepapir til å tørke av utsiden av munnstykket ved behov. Du må ikke rengjøre andre deler av inhalatoren. Ikke skyll munnstykket. Unngå at inhalatoren blir våt.	
Trinn 14: Oppbevar inhalatoren	
Sørg for at det ikke er igjen noen kapsler i inhalatoren 	Sørg for at det ikke er igjen noen kapsler i inhalatoren før du legger den til oppbevaring..
Fest munnstykket 	Fest munnstykket til håndtaket ved å skyve til du hører et klikk.
Sett på hetten 	Sett hetten på munnstykket.

Klar til oppbevaring



Inhalatoren er nå klar til oppbevaring.

Rengjøring av inhalatoren

- Det er normalt at noe pulver blir igjen inni eller utenpå inhalatoren.
- Tørk pulveret av hullene i munnstykket ved behov for å unngå opphopning av pulver. Tørk i sirkelbevegelser med en ny og tørr bomullsdott.
- Du kan også bruke et tørt tørkepapir til å tørke av innsiden eller utsiden av inhalatorens munnstykke ved behov.
- **Du må ikke rengjøre andre deler av inhalatoren. Ikke skyll munnstykket. Unngå at inhalatoren blir våt.**