

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Inbrija 33 mg prašek za inhaliranje, trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena trda kapsula vsebuje 42 mg levodope.

En dostavljen odmerek vsebuje 33 mg levodope.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek za inhaliranje, trda kapsula.

Bele neprosojne kapsule, ki vsebujejo bel prašek, s črnim napisom »A42« na pokrovčku kapsule in dvema črnima progama na telesu kapsule.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Inbrija je indicirano za intermitentno zdravljenje epizodnih motoričnih fluktuacij (epizod »izklopa«) pri odraslih bolnikih s Parkinsonovo boleznijo (PB), zdravljenih z levodopo/zaviralcem dopa-dekarboksilaze.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Bolniki morajo imeti pred začetkom zdravljenja z zdravilom Inbrija vzpostavljen stabilen režim zdravljenja z levodopo/zaviralcem dopa-dekarboksilaze (npr. karbidopo ali benserazidom).

Bolniki, ki so izbrani za zdravljenje z zdravilom Inbrija, morajo biti sposobni prepoznati nastop svojih simptomov »izklopa« in zmožni pripraviti inhalator oziroma morajo imeti odgovornega skrbnika, ki bo zanje pripravil inhalator, ko bo to potrebno.

Zdravilo Inbrija je treba inhalirati, ko se začno vračati motorični ali nemotorični simptomi obdobja izklopa.

Priporočeni odmerek zdravila Inbrija sta 2 trdi kapsuli do 5-krat na dan, pri čemer vsaka dostavi odmerek 33 mg levodope. Največji dnevni odmerek zdravila Inbrija ne sme preseči 10 kapsul (330 mg). Ne priporoča se jemanje več kot 2 kapsul na posamezno obdobje izklopa. Večji odmerek od priporočenega lahko okrepi neželene učinke, povezane z levodopo.

Nenadno zmanjšanje odmerka ali odtegnitev katerega koli zdravila, ki vsebuje levodopo, je treba skrbno spremljati, še posebej pri bolnikih, ki hkrati dobivajo nevroleptike. Za informacije o hiperpireksiji in zmedenosti, ki nastopita ob odtegnitvi, glejte poglavje 4.4.

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih (≥ 65 let) prilagoditev odmerka zdravila Inbrija ni potrebna. Podatki za zelo stare bolnike (≥ 75 let) so omejeni.

Okvara ledvic

Zdravila Inbrija niso proučevali pri bolnikih z okvaro ledvic. Priporoča se previdnost pri dajanju tega zdravila bolnikom s hudo boleznijo ledvic.

Okvara jeter

Zdravila Inbrija niso proučevali pri bolnikih z okvaro jeter. Priporoča se previdnost pri dajanju tega zdravila bolnikom s hudo okvaro jeter.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Inbrija pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Samo za inhalacijsko uporabo. Zdravila Inbrija trde kapsule se ne sme pogoltniti.

Ko se porabijo vse kapsule, je treba inhalator za zdravilo Inbrija zavreči.

Kapsule se smejo vzeti iz pretisnega omota šele tik pred uporabo.

Zdravnik ali drug zdravstveni delavec mora bolnika podučiti, kako se pravilno jemlje zdravilo. V nadaljevanju je povzeto, kako se uporablja zdravilo Inbrija.

- 2 kapsuli, ki predstavljata celoten odmerek, je treba vzeti takoj eno za drugo.
- Bolnik mora vstaviti 1 kapsulo v inhalator za zdravilo Inbrija, nato pa vdihniti in zadržati dihanje 5 sekund. Bolnik naj bi slišal, kako se kapsula »vrti«.
- Uporabljeno kapsulo je treba odstraniti iz inhalatorja za zdravilo Inbrija in nato vanj vstaviti naslednjo kapsulo. Čas, ki preteče med inhalacijo praška iz prve kapsule in inhalacijo praška iz druge kapsule, ne sme preseči 10 minut.
- Pomembno je bolniku povedati, da bo morda moral delati daljše, globlje vdihne in ponovno vdihovati, ko je v inhalatorju še vedno ista kapsula, ali pa bo moral očistiti ustnik, če ne sliši oziroma čuti, da se kapsula »vrti« med inhalacijo.

Podrobna navodila za uporabo za bolnike so vključena v priloženo navodilo za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Glavkom ozkega zakotja.
- Feokromocitom.
- Sočasno dajanje z neselektivnimi zaviralci monoaminooksidaze (MAO). Ti zaviralci bi morali biti ukinjeni vsaj dva tedna pred uvedbo zdravljenja s tem zdravilom zaradi uveljavljenega osnovnega zdravljenja z levodopo (glejte poglavje 4.5).
- Anamneza nevroleptičnega malignega sindroma (NMS) in/ali netravmatske rabdomiolize.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bronhospazem pri bolnikih s pljučno boleznijo

Zaradi tveganja za bronhospazem se uporaba levodope praška za inhaliranje pri bolnikih z astmo, kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) ali drugo kronično osnovno pljučno boleznijo ne priporoča. Podatki o kroničnem učinku zdravila Inbrija pri bolnikih z okvaro dihal so omejeni.

Učinki na osrednji živčni sistem (OŽS) in duševne motnje

Somnolenca in epizode nenadnega nastopa spanca

Levodopo povezujejo s somnolenco in epizodami nenadnega nastopa spanca (glejte poglavje 4.7).

Zelo redko so poročali o nenadnem nastopu spanca med dnevnimi dejavnostmi, v nekaterih primerih

brez zavedanja ali opozorilnih znakov. Bolnike je treba s tem seznaniti in jim svetovati previdnost pri vožnji ali upravljanju strojev med zdravljenjem (glejte poglavje 4.7). Bolniki, pri katerih se pojavi somnolenca in/ali epizoda nenadnega nastopa spanca, ne smejo voziti ali upravljati strojev. Treba je tudi razmisliti o zmanjšanju odmerka ali ukinitvi zdravljenja.

Hiperpireksija in zmedenost ob odtegnitvi

V povezavi s hitrim zmanjšanjem odmerka, odtegnitvijo ali spremembami osnovnega dopaminergičnega zdravljenja so poročali o kompleksu simptomov, podobnem nevroleptičnemu malignemu sindromu (za katerega so značilne zvišana telesna temperatura, mišična rigidnost, spremenjena zavest in avtonomna nestabilnost). Zato je treba skrbno spremljati vsako nenadno zmanjšanje odmerka ali odtegnitev katerega koli zdravila, ki vsebuje levodopo, še posebej pri bolnikih, ki hkrati dobivajo nevroleptike.

Duševne motnje

Med zdravljenjem z levodopo ali po uvedbi/povečanju odmerka levodope lahko pri bolnikih pride do spremembe ali poslabšanja duševnega stanja in vedenjskih sprememb, tudi resnih, vključno s psihotičnemu podobnim in samomorilnim vedenjem. To nenormalno razmišljanje in vedenje lahko ima eno ali več manifestacij, vključno z anksioznostjo, depresijo, paranoidno ideacijo, blodnjami, halucinacijami, zmedenostjo, psihotičnemu podobnemu vedenju, dezorientacijo, agresivnim vedenjem, agitacijo in delirijem.

Bolnike s hudo psihotično motnjo ali anamnezo psihotične motnje je zaradi tveganja za poslabšanje psihoze treba z levodopo/zaviralcem dopa-dekarboksilaze zdraviti previdno. Poleg tega lahko določena zdravila za zdravljenje psihoze poslabšajo simptome Parkinsonove bolezni in zmanjšajo učinkovitost levodope. Pri sočasni uporabi antipsihotikov je potrebno skrbno spremljanje glede poslabšanja motoričnih simptomov Parkinsonove bolezni, še posebej, kadar se uporabljajo antagonisti receptorjev D2 (glejte poglavje 4.5).

Motnje nadzora impulzivnega vedenja

Bolnike je treba redno spremljati zaradi možnosti razvoja motenj nadzora impulzivnega vedenja. Bolniki in negovalci morajo vedeti, da se lahko pri bolnikih, zdravljenih z levodopo, pojavijo vedenjski simptomi motenj nadzora impulzivnega vedenja, vključno s patološkim igranjem iger na srečo, povečanim libidom, hiperseksualnostjo, kompulzivnim zapravljanjem ali nakupovanjem, prenajedanjem in kompulzivnim hranjenjem. Če se pojavijo taki simptomi, je priporočljivo ponovno oceniti zdravljenje.

Diskinezija

Zdravilo Inbrija lahko povzroči diskinezijo. Primeren je razmislek o prilagoditvi zdravljenja z levodopo ali drugimi zdravili za zdravljenje Parkinsonove bolezni.

Kardiovaskularni ishemični dogodki

Zdravilo Inbrija je treba pri bolnikih s hudo kardiovaskularno boleznijo uporabljati previdno. Potrebna je previdnost pri uporabi zdravila Inbrija pri bolnikih z anamnezo miokardnega infarkta, ki imajo rezidualne atrialne, nodalne ali ventrikularne aritmije. Pri teh bolnikih je treba delovanje srca še posebej skrbno spremljati ob uvedbi zdravljenja z zdravilom Inbrija.

Peptična razjeda

Potrebna je previdnost pri dajanju levodope bolnikom z anamnezo peptične razjede (zaradi možnosti krvavitve v zgornjih prebavilih).

Glavkom

Levodopa lahko povzroči povečan znotrajočesni tlak pri bolnikih z glavkomom. Bolnike s kroničnim glavkomom je mogoče previdno zdraviti z levodopo, če je znotrajočesni tlak dobro obvladan in se bolnika med zdravljenjem skrbno spremlja glede sprememb znotrajočesnega tlaka.

Melanom

Epidemiološke študije so pokazale, da imajo bolniki s Parkinsonovo boleznijo v primerjavi s splošno populacijo večje tveganje za razvoj melanoma (2-krat do približno 6-krat večje). Ni jasno, ali je opaženo večje tveganje posledica Parkinsonove bolezni ali drugih dejavnikov, na primer zdravil za zdravljenje Parkinsonove bolezni.

Pri bolnikih, ki dobivajo zdravilo Inbrija, se priporočajo redni pregledi kože za spremljanje glede melanoma.

Laboratorijsko spremljanje

Anomalije pri rezultatih laboratorijskih preiskav lahko vključujejo zvišane vrednosti testov delovanja jeter, kot so alkalna fosfataza, aspartat aminotransferaza (AST), alanin aminotransferaza (ALT), laktat dehidrogenaza (LDH) in bilirubin. Poročali so tudi o anomalijah pri dušiku sečnine v krvi (BUN - blood urea nitrogen) in o pozitivnem Coombsovem testu.

Vpliv na testiranje

Levodopa lahko povzroči lažno pozitivno reakcijo na ketonska telesa v urinu pri uporabi testnega traku za ugotavljanje ketonurije. Ta reakcija se ne spremeni s prevretjem vzorca urina. Pri uporabi metod z glukozo-oksidozo za testiranje na glukozurijo lahko pride do lažno negativnih rezultatov. Zelo redko so poročali o primerih napačno diagnosticiranega feokromocitoma pri bolnikih, ki so se zdravili z levodopo/zaviralcem dopa-dekarboksilaze. Pri bolnikih, zdravljenih z levodopo/zaviralcem dopa-dekarboksilaze je potrebna previdnost pri interpretaciji koncentracij kateholaminov in njihovih presnovkov v plazmi in urinu.

Ortostatska hipotenzija

Levodopa lahko povzroči ortostatsko hipotenzijo. Zdravilo Inbrija je treba uporabljati previdno v primeru sočasne uporabe zdravil, ki lahko povzročijo ortostatsko hipotenzijo, npr. antihipertenzivov.

Sočasna okužba dihal

Podatki o uporabi zdravila Inbrija med okužbo dihal so omejeni. Na podlagi individualne ocene resnosti sočasne okužbe dihal se je mogoče odločiti za nadaljevanje ali prekinitev zdravljenja z zdravilom Inbrija do razrešitve dihalnih simptomov (glejte poglavje 4.2).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Neselektivni zaviralci monoaminooksidaze (MAO)

Uporaba neselektivnih zaviralcev monoaminooksidaze z levodopo je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Vse neselektivne zaviralce monoaminooksidaze je treba ukiniti vsaj 14 dni pred uvedbo levodope.

Selektivni zaviralci monoaminooksidaze (MAO)

Uporaba selektivnih zaviralcev MAO-B (npr. razagilina, selegilina in safinamida) z levodopo je lahko povezana z ortostatsko hipotenzijo. Bolnike, ki jemljejo ta zdravila, je treba natančno spremljati.

Antagonisti dopaminskega receptorja D2 in izoniazid

Antagonisti dopaminskega receptorja D2 (npr. fenotiazini, butirofenoni, risperidon, metoklopramid) in izoniazid lahko zmanjšajo učinkovitost levodope. Bolnike, ki jemljejo ta zdravila, je treba spremljati glede poslabšanja simptomov Parkinsonove bolezni (glejte poglavje 4.4).

Antihipertenzivi

Pri dodajanju kombinacij levodope in zaviralca dopa-dekarboksilaze k zdravljenju bolnikov, ki so se že zdravili z določenimi antihipertenzivi, se je pojavila simptomatska ortostatska hipotenzija. Pri sočasni uporabi zdravila Inbrija je lahko potrebna prilagoditev odmerka antihipertenzivov.

Antiholinergiki

Antiholinergiki lahko sinergistično delujejo z levodopo za izboljšanje tremorja. Vendar pa lahko sočasna uporaba povzroči poslabšanje nehotenih motoričnih motenj. Antiholinergiki lahko poslabšajo učinek peroralnih zdravil z levodopo zaradi zakasnjene absorpcije. Lahko je potrebna prilagoditev odmerka levodope.

Zaviralci COMT

Za dodajanje entakapona levodopi/zaviralcu dopa-dekarboksilaze so dokazali, da poveča biološko uporabnost levodope za 30 %. Pri sočasni uporabi zaviralcev COMT je lahko potrebna prilagoditev odmerka levodope.

Triciklični antidepresivi

Obstajajo redka poročila o neželenih učinkih zaradi sočasne uporabe tricikličnih antidepresivov in levodope/zaviralca dopa-dekarboksilaze, vključno s hipertenzijo in diskinezijo.

Amantadin

Sočasno dajanje levodope in amantadina lahko poveča zmedenost, halucinacije, nočne more, prebavne motnje ali druge neželene učinke, podobne kot pri atropinu. Pri bolnikih, ki so prejeli amantadin in levodopo, so opazili psihotične reakcije.

Lokalna ali sistemska zdravila za pljuča

Interakcij med zdravilom Inbrija in lokalnimi ali sistemskimi zdravili za pljuča niso proučili, saj se zdravilo Inbrija ne priporoča pri bolnikih z astmo, kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) ali drugo kronično osnovno pljučno boleznijo (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi levodope pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravilo Inbrija se ne priporoča za uporabo pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

Dojenje

Levodopa se izloča v materino mleko. Podatki o učinku levodope na dojene novorojence/otroke so nezadostni. Med zdravljenjem z zdravilom Inbrija je treba prenehati z dojenjem.

Plodnost

Ni podatkov o vplivu levodope na plodnost pri človeku. Študije na živalih ne kažejo na vpliv na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Levodopa ima lahko pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Določeni neželeni učinki, o katerih so poročali pri nekaterih drugih oblikah zdravil z levodopo, kot sta zaspanost in omotica, lahko vplivajo na bolnikovo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Bolnike, ki se zdravijo z levodopo in se pri njih pojavijo somnolenca in/ali epizode nenadnega spanca, je treba obvestiti, da ne smejo voziti ali izvajati dejavnosti, pri katerih bi lahko zmanjšana pozornost njih ali druge izpostavila resnemu tveganju ta poškodbe ali smrt (npr. uporaba strojev), dokler tovrstne ponavljajoče se epizode in somnolenca ne izzvenijo (glejte tudi poglavje 4.4).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah z zdravilom Inbrija, so bili kašelj (15,6 %), padec (8,7 %), okužba zgornjih dihal (5,8 %), diskinezija (5,7 %) in sprememba barve sputuma (2,8 %). Pri zdravilih z levodopo so poročali o resnih neželenih učinkih alergijskega edema, o katerih pa v kliničnih študijah z zdravilom Inbrija niso poročali. Pri zdravilih z levodopo/zaviralcem dopa-dekarboksilaze se lahko pojavita kompleks simptomov, podoben nevroleptičnemu malignemu sindromu, in rabdomioliza, čeprav v kliničnih študijah z zdravilom Inbrija niso ugotovili takih primerov. Pri zdravilih z levodopo so poročali o krvavitvi v prebavilih, ki so jo v kliničnih študijah z zdravilom Inbrija opazili enkrat.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

V preglednici 1 spodaj so navedeni neželeni učinki po organskih sistemih in pogostnosti. Kategorije pogostnosti so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Neželeni učinki

Organski sistem	Neželeni učinki pri zdravilu Inbrija			Neželeni učinki, o katerih so poročali pri peroralni levodopi
	Zelo pogosti	Pogosti	Neznana	Neznana
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)				maligni melanom
Bolezni krvi in limfatičnega sistema				anemija, agranulocitoza, trombocitopenija, levkopenija
Bolezni imunskega sistema				alergijski edem
Presnovne in prehranske motnje				zmanjšan apetit
Psihiatrične motnje				stanje zmedenosti, halucinacije, depresija, anksioznost,

	Neželeni učinki pri zdravlilu Inbrija			Neželeni učinki, o katerih so poročali pri peroralni levodopi
Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Neznana	Neznana
				nenormalne sanje, nespečnost, psihiatrična motnja, motnja kontrole impulzov (glejte poglavje 4.4), agitacija, poskus samomora (glejte poglavje 4.4), dezorientacija, sindrom motene regulacije dopamina, evforično razpoloženje, povečan libido, bruksizem, paranoja, blodnje
Bolezni živčevja		diskinezija		distonija, pojav vklopa in izkopa, somnolenca, omotica, poslabšanja Parkinsonove bolezni, parestezija, glavobol, tremor, epileptični napad, nenaden nastop spanca (glejte poglavje 4.4), sindrom nemirnih nog, nevroleptični maligni sindrom (glejte poglavje 4.4), ataksija, disgevizija, kognitivna motnja, Hornerjev sindrom, demenca
Očesne bolezni				zamegljen vid, diplopija, midriaza, okulogirična kriza, blerospazem
Srčne bolezni				motnje srčnega ritma ^a (glejte poglavje 4.4), palpitacije
Žilne bolezni				ortostatska hipotenzija (glejte poglavje 4.4), hipertenzija, sinkopa, tromboflebitis, vroči oblivi

	Neželeni učinki pri zdravlilu Inbrija			Neželeni učinki, o katerih so poročali pri peroralni levodopi
Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Neznana	Neznana
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj	okužba zgornjih dihal, sprememba barve sputuma, sprememba barve izcedka iz nosu, razdraženost grla	občutek dušenja	dispneja, nenormalno dihanje, disfonija, kolcanje
Bolezni prebavil		navzea, bruhanje		bolečina v trebuhu, zaprtje, diareja, suha usta, krvavitev v prebavilih, peptična razjeda (glejte poglavje 4.4), disfagija, dispepsija, glosodinija, napenjanje, sprememba barve slin, čezmerno izločanje slin
Bolezni kože in podkožja				angioedem, hiperhidroza, izpuščaj, srbenje, Henocho-Schönleinova purpura, urtikarija, alopecija, sprememba barve znoja
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva				mišični krči, trizem
Bolezni sečil				zastajanje urina, kromaturija, urinska inkontinenca
Motnje reprodukcije in dojk				priapizem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije				periferni edem, astenija, utrujenost, splošno slabo počutje, motnje hoje, bolečine v prsnem košu
Preiskave				povečana aspartat aminotransferaza, povečana alanin

	Neželeni učinki pri zdravlilu Inbrija			Neželeni učinki, o katerih so poročali pri peroralni levodopi
Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Neznana	Neznana
				aminotransferaza, povečana laktat dihidrogenaza v krvi, povečan bilirubin v krvi, povečana glukoza v krvi, povečan kreatinin v krvi, povečana sečna kislina v krvi, zmanjša hemoglobin, zmanjšan hematokrit, prisotnost krvi v urinu, povečana sečnina v krvi, povečana alkalna fosfataza v krvi, pozitiven Coombsov test, pozitiven test na bele krvničke v krvi, pozitiven test na bakterije, zmanjšana telesna masa, povečana telesna masa
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih		padec		

^a Tukaj uporabljeni izraz motnja srčnega ritma je kombiniran izraz, ki predstavlja atrijsko fibrilacijo, atrijsko undulacijo, atrioventrikularni blok, kračni blok, sindrom bolnega sinusa, bradikardijo in tahikardijo.

Opis izbranih neželenih učinkov

Nenaden nastop spanca

Levodopa je povezana s somnolenco in so jo zelo redko povezali s prekomerno somnolenco v dnevnem času ter epizodami nenadnega nastopa spanca.

Motnje nadzora impulzivnega vedenja

Pri bolnikih, zdravljenih z dopaminskimi agonisti in/ali drugimi dopaminergičnimi zdravili, ki vsebujejo levodopo, se lahko pojavijo patološko igranje iger na srečo, povečan libido, hiperseksualnost, kompulzivno zapravljanje ali nakupovanje, prenažedanje in kompulzivno hranjenje (glejte poglavje 4.4).

Kašelj

Kašelj, o katerem so poročali v kliničnih študijah z zdravilom Inbrija, je bil večino blag do zmeren in o njem so ponavadi poročali v prvih 30 dneh zdravljenja. Zaradi kašlja je iz kliničnih študij z zdravilom Inbrija izstopilo 2 % udeležencev.

Občutek dušenja

Po začetku trženja zdravila so poročali o občutku dušenja takoj po uporabi, povezanem s tem, da je prašek zdravila napolnil zadnji del grla.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Lahko se pričakujejo akutni simptomi prevelikega odmerjanja levodope zaradi prevelike dopaminergične stimulacije. Uporaba več kot enega odmerka zdravila Inbrija (2 kapsuli) za zdravljenje istega obdobja izklopa lahko povzroči motnje osrednjega živčnega sistema, pri čemer se pri večjih odmerkih poveča verjetnost kardiovaskularnih motenj (npr. hipotenzije, tahikardije) in resnejših psihiatričnih motenj.

Bolnike je treba spremljati in jim zagotoviti podporno oskrbo. Bolnike je treba elektrokardiografsko spremljati glede razvoja aritmij in po potrebi uvesti ustrezno zdravljenje z antiaritmiki.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiparkinsoniki, dopaminergiki, oznaka ATC: N04BA01

Mehanizem delovanja

Levodopa je prekursor dopamina in se daje kot zdravilo za nadomeščanje dopamina pri Parkinsonovi bolezni.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost zdravila Inbrija za zdravljenje epizod izklopa pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, če se daje poleg osnovnega dopaminergičnega zdravljenja, so ocenili v 12-tedenski, randomizirani, s placebom nadzorovani dvojno slepi študiji. Udeleženci so morali biti sposobni prepoznati epizode izklopa in ravnati s pripomočkom.

Skupno 114 bolnikov je bilo randomiziranih za zdravljenje z zdravilom Inbrija v odmerku 66 mg (dve 33 mg kapsuli) in 112 bolnikov je prejelo placebo. Pri pojavu obdobja izklopa so udeleženci smeli po potrebi uporabiti levodopo za inhaliranje do petkrat na dan. Apomorfina kot osnovno zdravilo ni bil dovoljen. Ob izhodišču so bolniki imeli vsaj 2 uri obdobja izklopa na dan, zdravljenje z zdravili z levodopo/zaviralcem dopa-dekarboksilaze pa ni presegalo 1.600 mg levodope na dan.

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti je bila povprečna sprememba v primerjavi z izhodiščem v oceni po lestvici za Parkinsonovo bolezen (UPDRS – Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), III. del, in sicer 30 minut po odmerjanju v 12. tednu. Lestvica UPDRS, III. del, je zasnovana za ocenjevanje resnosti pomembnih ugotovitev glede motorike (npr. tremor, rigidnost, bradikinezija, ortostatska nestabilnost) pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. Opazovani dogodek so ocenili v kliničnem okolju, tj. bolniki so morali vzeti svoj redni jutranji odmerek peroralne levodope/peroralnega zaviralca dopa-dekarboksilaze in nato obiskati kliniko 2-5 ur po odmerjanju. Če je nastopilo obdobje izklopa, so udeleženci prejeli placebo ali inhalirano levodopo. UPDRS-III so ocenili pred dajanjem odmerka in 30 minut po njem. Glavni sekundarni opazovani dogodki so bili krajšanje povprečnega dnevnega časa izklopa in izboljšanje rezultata lestvice bolnikovega splošnega vtisa o spremembi (PGI-C – Patient Global Impression of Change), torej izida splošnega izboljšanja in zadovoljstva z zdravljenjem z zdravilom Inbrija, o katerem poroča bolnik, ter število odzivnih bolnikov z vklopom. Rezultati so predstavljeni v preglednici 2.

Preglednica 2: Izhodiščne lastnosti in rezultati opazovanih dogodkov učinkovitosti

Parametri	Placebo n = 112	Zdravilo Inbrija 66 mg n = 114
Lastnosti udeležencev		
Starost	63 let	64 let
Trajanje PB	97 mesecev	96 mesecev
Izhodiščni odmerek levodope	841 mg	819 mg
Rezultat UPDRS-III v obdobju izklopa	n = 95 ^a	n = 94 ^a
Rezultat pred odmerjanjem	32,1	29,0
Sprememba po 30 min.	-5,91	-9,83
Razlika (95-% IZ)	-	-3,92 (-6,84; -1,00)
vrednost p	-	0,009
Odzivni bolniki z vklopom^b	n = 97 ^a	n = 97 ^a
% (n)	36,1 % (35)	57,7 % (56)
Razlika	-	21,6 %
vrednost p	-	0,003
PGI-C	n = 97 ^a	n = 98 ^a
% z velikim izboljšanjem (n)	7,2 % (7)	11,2 % (11)
% z izboljšanjem (n)	7,2 % (7)	26,5 % (26)
% z majhnim izboljšanjem (n)	32,0 % (31)	33,7 % (33)
% brez izboljšanja (n)	53,6 % (52)	28,6 % (28)
vrednost p	-	< 0,001 ^c
Dnevni čas izklopa (ure)	n = 97 ^a	n = 95 ^a
Povprečje ob izhodišču (SD)	5,59 (2,25)	5,35 (2,26)
LS povprečne spremembe	-0,48	-0,47
Povprečna sprememba (95-% IZ)		-0,01 (-0,55; 0,56)
vrednost p		0,975
Dnevni odmerki (mediana)	2 odmerka	2 odmerka

^a Opaženi primeri.

^b Odziven bolnik je bil opredeljen kot udeleženec, ki je v 60 minutah po odmerjanju prešel iz izklopa v vklop in ostal v stanju vklopa 60 minut po odmerjanju.

^c Vrednost p za PGI-C je nominalna.

Varnost za pljuča

V podpopulaciji 12-tedenske študije so izvedli zaporedne spirometrične meritve 15 minut, 30 minut in 60 minut po prvem odmerku 66 mg zdravila Inbrija ali placeba. Po prvem odmerku ni bilo opaznih razlik v forsiranem ekspiratornem volumnu v 1 sekundi (FEV₁).

Učinek zdravila Inbrija na pljučno funkcijo so ocenili tudi pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, zdravljenih s peroralno levodopo/peroralnim zaviralcem dopa-dekarboksilaze v 12-mesečni, randomizirani, nadzorovani odprti študiji. Skupno 271 bolnikov je bilo zdravljenih s 66 mg (dvema 33 mg kapsulama) zdravila Inbrija, 127 bolnikov v opazovalni kontrolni skupini pa so opazovali med njihovo običajno shemo peroralnega zdravljenja za Parkinsonovo bolezen. Pljučno funkcijo so v obeh skupinah vsake 3 mesece ocenili prek spirometrije in difuzne kapacitete pljuč za ogljikov monoksid (DL_{CO}). Po 12 mesecih je bilo povprečno zmanjšanje FEV₁ v primerjavi z izhodiščem v obeh skupinah enako (-0,1 l). Pri skupini, zdravljeni z zdravilom Inbrija, in opazovalni kohorti so primerjali spremembo DL_{CO} v primerjavi z izhodiščem. Na koncu 12 mesecev ni bilo značilnih razlik v spremembi DL_{CO} v primerjavi z izhodiščem med skupino z zdravilom Inbrija in opazovalno kohorto.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Inbrija za vse podskupine pediatrične populacije za zdravljenje idiopatske Parkinsonove bolezni (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Farmakokinetiko zdravila Inbrija 66 mg (2×33 mg kapsula) in karbidope/levodope 25 mg/100 mg tableta s takojšnjim sproščanjem so ocenili pri 24 zdravih prostovoljcih v stanju na tešče, ki so prejeli skupno 50 mg karbidope vsakih 8 ur.

Povprečni čas do nastopa največje plazemske koncentracije levodope je bil 30 minut po 66 mg (2×33 mg kapsula) zdravila Inbrija in 45 minut po odmerku karbidope/levodope 25 mg/100 mg tableta s takojšnjim sproščanjem. Relativna biološka uporabnost enkratnega sproščenega odmerka 66 mg zdravila Inbrija, normalizirana za odmere, je bila 88,0 % (90-% IZ: 80,3; 96,4) v primerjavi z enkratnim peroralnim odmerkom 25 mg/100 mg karbidope/levodope.

Povprečna največja plazemska koncentracija po 10 minutah (C_{10min}) in največja koncentracija (C_{max}) levodope po aplikaciji 66 mg (2×33 mg kapsula) zdravila Inbrija je bila 418 ng/ml oziroma 696 ng/ml, z izpostavljenostjo v času 4 ur (AUC_{0-4h}) 1.280 ng•h/ml.

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve (V_z/F) je bil 168 l za 66 mg (2×33 mg kapsula) zdravila Inbrija.

Biotransformacija

Levodopa se obsežno presnavlja v različne presnovke. Dve glavni poti presnove sta dekarboksilacija z dekarboksilazo L-aromatskih aminokislin in O-metilacija s katehol-O-metiltransferazo (COMT).

Farmakokinetiko glavnih presnovkov levodope, in sicer 3-O-metildope (3-OMD), 3,4-dihidroksifenilacetne kisline (DOPAC) in homovanilinske kisline (HVA), so proučili po aplikaciji enkratnega inhaliranega odmerka zdravila Inbrija in enkratnega peroralnega odmerka karbidope/levodope 25 mg/100 mg tableta s takojšnjim sproščanjem. Profil presnovkov po inhalaciji zdravila Inbrija se ni bistveno razlikoval od profila presnovkov, opaženega po aplikaciji peroralne karbidope/levodope. Največje koncentracije presnovkov in celotna izpostavljenost, dosežene po aplikaciji zdravila Inbrija, niso presegale tistih, ki so jih opazili po peroralnem odmerku karbidope/levodope.

Vpliva količine dopa-dekarboksilaze v obtoku ob koncu intervala peroralnega odmerjanja karbidope/levodope na učinkovitost zdravila Inbrija niso proučili.

Izločanje

V prisotnosti karbidope je bil navidezni končni razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) levodope po aplikaciji enkratnega odmerka 66 mg (2×33 mg kapsula) zdravila Inbrija 2,3 ure in je bil primerljiv s tistim po peroralnem odmerku karbidope/levodope 25 mg/100 mg tableta s takojšnjim sproščanjem (1,9 ure).

Linearnost/nelinearnost

Zdravilo Inbrija izkazuje z odmerkom sorazmerno farmakokinetiko levodope v razponu od 13 mg do 122 mg.

Okvara ledvic

Zdravila Inbrija niso posebej proučevali pri bolnikih z okvaro ledvic. Priporoča se previdnost pri dajanju tega zdravila bolnikom s hudo boleznijo ledvic (glejte poglavje 4.2).

Okvara jeter

Zdravila Inbrija niso posebej proučevali pri bolnikih z okvaro jeter. Priporoča se previdnost pri dajanju tega zdravila bolnikom s hudo okvaro jeter (glejte poglavje 4.2).

Spol

Izvedli so klinično študijo s 66 mg (2×33 mg kapsula) zdravila Inbrija pri 24 zdravih prostovoljcih (13 moških in 11 ženskah). Po aplikaciji zdravila Inbrija sta bili $C_{\max}$ in $AUC_{0-24\text{ h}}$ pri ženskah 42,2 % oziroma 48,8 % večji kot pri moških. Po korekciji parametrov za telesno maso razlika med spoloma po vsakem zdravljenju ni bila več značilna; glede na telesno maso prilagojeni $C_{\max}$ in $AUC_{0-24\text{ h}}$ po odmerku zdravila Inbrija pri ženskah sta bili 9,7 % in 15,1 % večji kot pri moških. Večina razlike med spoloma je razložljiva z razlikami v telesni masi. Prilagoditev odmerka glede na spol ni potrebna.

Kajenje

Izvedli so klinično študijo, v kateri so 56 zdravim prostovoljcem (31 nekadilcem in 25 kadilcem) dali 66 mg (2×33 mg kapsula) zdravila Inbrija. Po aplikaciji zdravila Inbrija sta bili $C_{\max}$ in $AUC_{0-24\text{ h}}$ pri kadilcih 11 % do 12 % večji kot pri nekadilcih. Prilagoditev odmerka glede na status kadilca ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Levodopa je pri kuncih povzročila visceralne in skeletne malformacije. V študijah toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih s samo levodopo na miših, podganah in opicah niso opazili učinkov na reproduktivne organe samcev in samic.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule

kolfoscerilpalmitat (DPPC)
natrijev klorid

Ovojnica kapsule

hipromeloza
titanov dioksid (E 171)
karagenan
kalijev klorid
karnauba vosek
koruzni škrob

Črnilo

šelak
črni železov oksid (E 172)
propilenglikol
kalijev hidroksid

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago in odstranite iz ovojnine šele tik pred uporabo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Trde kapsule so pakirane v pretisne omote iz aluminija/PVC/aluminija. En perforiran enodmerni pretisni trak vsebuje 4 trde kapsule.

Inhalator za zdravilo Inbrija je izdelan iz polibutilentereftalata (PBT), polikarbonata (PC) in polipropilena (PP). Igle in vzmeti za prebadanje so izdelane iz nerjavečega jekla.

Škatla, ki vsebuje 16 trdih kapsul (4 pretisnih trakov) in en inhalator.

Škatla, ki vsebuje 32 trdih kapsul (8 pretisnih trakov) in en inhalator.

Škatla, ki vsebuje 60 trdih kapsul (15 pretisnih trakov) in en inhalator.

Škatla, ki vsebuje 92 trdih kapsul (23 pretisnih trakov) in en inhalator.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19 september 2019

Datum zadnjega podaljšanja: 13 junij 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Inbrija 33 mg prašek za inhaliranje, trde kapsule
levodopa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 42 mg levodope.
En dostavljen odmerek vsebuje 33 mg levodope.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje kolfoscerilpalmitat (DPPC), natrijev klorid, hipromelozo, titanov dioksid (E 171), karagenan, kalijev klorid, karnauba vosek, koruzni škrob, šelak, črni železov oksid (E 172), propilenglikol, kalijev hidroksid.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za inhaliranje, trde kapsule

16 trdih kapsul + 1 inhalator
32 trdih kapsul + 1 inhalator
60 trdih kapsul + 1 inhalator
92 trdih kapsul + 1 inhalator

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za inhalacijsko uporabo. Kapsul zdravila Inbrija ne smete pogoltniti.
Za uporabo samo s priloženim inhalatorjem.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago in odstranite iz ovojnine šele tik pred uporabo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Inbrija

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA - V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Inbrija 33 mg prašek za inhaliranje, trde kapsule
levodopa

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Acorda Therapeutics Ireland Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Kapsul ne smete pogoltniti. Samo za inhalacijsko uporabo.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Inbrija 33 mg prašek za inhaliranje, trde kapsule levodopa

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Inbrija in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Inbrija
3. Kako uporabljati zdravilo Inbrija
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Inbrija
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Inbrija in za kaj ga uporabljamo

Učinkovina v zdravilu Inbrija je levodopa. Zdravilo Inbrija se uporablja z inhalacijo in je namenjeno za zdravljenje poslabšanja vaših simptomov v obdobjih »izklopa« pri Parkinsonovi bolezni.

Parkinsonova bolezen vpliva na vaše gibanje. Zdravimo pa jo z zdravilom, ki ga redno jemljete. V obdobjih izklopa pa vaše običajno zdravilo ne obvladuje bolezni dovolj dobro in vaše gibanje je verjetno oteženo.

Še naprej morate jemati svoje glavno zdravilo za Parkinsonovo bolezen, zdravilo Inbrija pa uporabljajte za obvladovanje poslabšanja simptomov (npr. nezmožnosti premikanja) v obdobjih izklopa.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Inbrija

Ne uporabljajte zdravila Inbrija

- če ste **alergični na levodopo** ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če se pri vas pojavijo zamegljen vid, rdeče oči, huda bolečina v očeh in glavi, kolobarji okoli luči, bolj razširjene zenice kot običajno in siljenje na bruhanje. Če imate katerega koli od teh simptomov, imate morda bolezen oči, imenovano **glavkom ozkega zakotja**, ki se pojavi nenadoma: **ne jemljite** zdravila Inbrija in **takoj poiščite nujno zdravniško pomoč**.
- če imate **redko vrsto tumorja nadledvične žleze**, imenovano feokromocitom.
- če jemljete **določena zdravila proti depresiji**, imenovana **neselektivni zaviralci MAO** (npr. izokarboksazid in fenelzin). Ta zdravila morate nehati jemati vsaj 14 dni pred začetkom zdravljenja z zdravilom Inbrija. Glejte tudi poglavje »Druga zdravila in zdravilo Inbrija«.
- če ste kdaj imeli **nevroleptični maligni sindrom**, ki je smrtno nevarna reakcija na določena zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje resnih duševnih bolezni, ali če ste kdaj imeli **netravmatsko rabdomiolizo**, ki je redka bolezen mišic, pri kateri se poškodovane mišice zelo hitro razkrajajo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Poiščite nujno zdravniško pomoč, če se pri vas pojavijo tremorji, agitacija, zmedenost, zvišana telesna temperatura, hiter srčni utrip ali omotica in omedlevanje pri vstajanju ali če opazite, da vaše mišice postajajo zelo toge ali pa močno trzajo. To so lahko simptomi »hiperpireksije ob odtegnitvi«. Za več informacij glejte poglavje 4.

Pred začetkom uporabe zdravila Inbrija se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če imate ali ste kadar koli imeli ali če se pri vas pojavi naslednje:

- astma, težave z dihanjem, kot je kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) ali druga dolgotrajna pljučna bolezen ali težave z dihanjem;
- kakršna koli oblika resne duševne motnje, kot je na primer psihoza;
- srčni napad ali težave z bitjem srca. Zdravnik vas bo ob začetku zdravljenja natančno spremljal;
- razjeda/čir v želodcu ali črevesju;
- bolezen oči, imenovana glavkom, saj bo morda treba spremljati tlak v vaših očeh;
- hude težave z ledvicami;
- hude težave z jetri.

Če niste prepričani, ali kaj od zgoraj navedenega velja za vas, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden boste uporabili zdravilo Inbrija.

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, če se pri vas **med uporabo** zdravila Inbrija pojavi kateri koli od naslednjih simptomov:

- **nenadni napadi spanca** ali občasen občutek hude zaspanosti;
- **sprememba ali poslabšanje vašega duševnega stanja**, ki sta lahko resna, na primer psihotično in samomorilno vedenje;
- **halucinacije**, vključno z zmedenostjo, nezmožnostjo spanja in prekomernim sanjanjem. Nenormalno razmišljanje, vključno z anksioznostjo, depresijo, nemirnostjo, pojavom paranoje, blodenj ali dezorientacije, agresivnim vedenjem in pojavom delirija;
- poslabšanje katerih koli **simptomov v zvezi z dihanjem ali okužba dihal**;
- **potreba ali želja**, da se vedete nenavadno ali se ne morete upreti nagonu, težnji ali skušnjavi, da storite nekaj, kar lahko škodi vam ali drugim. Tako vedenje se imenuje motnja nadzora impulzivnega vedenja in lahko vključuje čezmerno predajanje igram na srečo, čezmerno hranjenje ali zapravljanje, nenormalno veliko spolno slo ali več s spolnostjo povezanih misli ali občutkov. **Zdravnik bo morda moral znova oceniti vaše zdravljenje.**
- novi ali povečani **nenormalni telesni gibi** (diskinezija);
- **občutek omotičnosti ob vstajanju** (nizek krvni tlak);
- **melanom** (vrsta kožnega raka) ali sumljive spremembe ali izrastki na koži.

Če boste potrebovali kirurški poseg, povejte zdravniku, da uporabljate zdravilo Inbrija.

Preiskave

Morda boste med dolgotrajnim zdravljenjem s svojimi zdravili morali opravljati preiskave srca, jeter, ledvic in krvnih celic. Če boste potrebovali preiskave krvi ali urina, povejte zdravniku ali medicinski sestri, da jemljete zdravilo Inbrija. To je zato, ker lahko to zdravilo vpliva na rezultate nekaterih preiskav.

Otroci in mladostniki

Uporaba zdravila Inbrija se ne priporoča pri bolnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Inbrija

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To je zato, ker lahko druga zdravila vplivajo na delovanje zdravila Inbrija.

Ne uporabljajte zdravila Inbrija, če ste v zadnjih 14 dneh vzeli zdravila, imenovana neselektivni zaviralci MAO, za zdravljenje depresije. Med ta zdravila spadata izokarboksazid in fenelzin. Če to velja za vas, ne jemljite zdravila Inbrija in se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete:

- zdravila za zdravljenje vaše Parkinsonove bolezni, ki jim pravimo selektivni zaviralci MAO, kot so razagilin, selegilin in safinamid, zaviralci COMT, kot so entakapon, tolkapon in opikapon, ali antiholinergiki, kot sta orfenadrin in triheksifenidil;
- zdravila za duševne bolezni vključno s shizofrenijo, kot so benperidol, haloperidol, risperidon, klorpromazin, flufenazin dekanat, fenotiazin, butirofenon ali trifluoperazin;
- metoklopramid za zdravljenje siljenja na bruhanje;
- izonazid, ki je antibiotik za zdravljenje tuberkuloze;
- zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka, saj bo morda treba prilagoditi odmerke;
- zdravila proti depresiji, ki jim pravimo triciklični antidepresivi, kot so klomipramin, desipramin ali doksepin;
- amantadin za zdravljenje gripe ali Parkinsonove bolezni.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravljenje z zdravilom Inbrija se ne priporoča pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

Ženske med zdravljenjem z zdravilom Inbrija ne smejo dojit.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Inbrija lahko povzroči **prekomerno zaspanost, omotico in nenadne napade spanca**. Če se to zgodi vam, **ne** vozite in **ne** uporabljajte orodij ali strojev. Preden ponovno začnete voziti ali uporabljati stroje, morate biti prepričani, da se pri vas ne pojavljajo več nenadni napadi spanca, omotica in zaspanost. V nasprotnem primeru lahko sebe ali druge spravite v nevarnost za resno poškodbo ali smrt.

3. Kako uporabljati zdravilo Inbrija

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Pred začetkom uporabe zdravila Inbrija morate redno jemati zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni, v katerih sta kombinirana tako imenovani zaviralec dopa-dekarboksilaze in levodopa.

Priporočeni odmerek sta **2 kapsuli** zdravila Inbrija za zdravljenje vsakega obdobja izklopa. Ne uporabite več kot 2 kapsul za eno obdobje izklopa. Dve kapsuli smete uporabiti največ petkrat na dan.

Največji odmerek zdravila Inbrija je 10 kapsul na dan.

Pomembne informacije za vas, preden boste uporabili zdravilo Inbrija:

- **Kapsul zdravila Inbrija ne smete pogoltniti.**
- To zdravilo je namenjeno **samo za uporabo z inhalacijo**.
- Kapsule smete vzeti iz pretisnega omota šele tik pred uporabo.
- Inhalirati morate dve kapsuli zdravila, da boste prejeli celoten odmerek.
- To zdravilo morate zmeraj uporabljati samo z inhalatorjem za zdravilo Inbrija.
- Ko odprete novo škatlo zdravila, začnite uporabljati nov inhalator, ki ji je priložen.
- Zdravnik ali farmacevt vam bo pokazal, kako pravilno uporabljati vaše zdravilo.

Glejte poglavje »**Navodila za uporabo**« na koncu tega navodila za uporabo, kjer je razloženo, kako morate uporabljati svoje zdravilo s priloženim inhalatorjem.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Inbrija, kot bi smeli

Takoj poiščite zdravniško pomoč, če ste uporabili večji odmerek zdravila Inbrija, kot bi smeli (ali pa je kdo drug nehotе pogoltnil zdravilo Inbrija). Morda se boste počutili zmedene ali nemirne in vaš srčni utrip bo morda hitrejši ali počasnejši kot običajno.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Inbrija

Zdravilo Inbrija uporabljajte samo v obdobju izklopa. Če je obdobje izklopa že minilo, ne uporabljajte zdravila Inbrija do naslednjega obdobja izklopa.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Inbrija

Ne prenehajte uporabljati zdravila Inbrija, ne da bi se pred tem posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Poiščite nujno zdravniško pomoč, če imate alergijski edem s simptomi, ki vključujejo koprivnico (urtikarijo), srbenje, izpuščaj ali otekanje obraza, ustnic, jezika ali grla. To lahko povzroči težave pri dihanju ali požiranju.

Poiščite nujno zdravniško pomoč, če vaše mišice postanejo zelo toge ali močno trzajo ali če se pri vas pojavijo tresenje, agitacija, zmedenost, zvišana telesna temperatura, hiter srčni utrip ali velika nihanja krvnega tlaka. To so lahko simptomi nevroleptičnega malignega sindroma (NMS, redke hude reakcije na zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje bolezni osrednjega živčnega sistema) ali rabdomiolize (redke hude bolezni mišic).

Poiščite nujno zdravniško pomoč, če imate krvavitev v želodcu ali črevesju, ki se lahko pokaže kot kri v blatu ali temno blato.

Pri tem zdravilu se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

- kašelj.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- novi ali povečani nenormalni telesni gibi (diskinezija);
- okužbe nosu, sinusov, grla ali pljuč;
- sprememba barve sluzi;
- obarvana (tj. neprozorna) nosna sluz;
- razdraženo ali srbeče grlo;
- siljenje na bruhanje (navzea); bruhanje;
- nagnjenost k padcem.

Drugi neželeni učinki, ki se lahko pojavijo, njihova pogostnost pa ni znana, vključujejo:

- občutek dušenja takoj po uporabi, povezan s tem, da je prašek zdravila napolnil zadnji del grla;
- raka kože;
- pomanjkanje rdečih krvničk, kar lahko povzroči bledico in občutek utrujenosti; povečano nagnjenost k okužbam zaradi pomanjkanja belih krvničk; pomanjkanje krvnih ploščic, ki lahko povzroči nastanek modric in nagnjenost h krvavitvam;
- zmanjšan apetit;
- zmedenost; halucinacije; depresijo; anksioznost (tesnoba), neprijetne sanje; nezmožnost spanja; nenormalno razmišljanje in zaznave, izgubo stika z realnostjo; občutek nemirnosti; samomorilno razpoloženje; občutek dezorientiranosti; prekomeren občutek sreče; povečan spolni nagon; škrtanje z zobmi; paranoičnost in blodnje;

- motnjo gibanja, pri kateri se mišice nenadzorovano krčijo; nenadne, včasih nepredvidljive spremembe simptomov zaradi vrnitve simptomov Parkinsonove bolezni; zaspanost; omotica; poslabšanje Parkinsonove bolezni; mravljinčenje; glavobol; tremorje; epileptični napad; nenaden nastop spanca; sindrom nemirnih nog; ataksijo (bolezen, ki vpliva na koordinacijo, ravnotežje in govor); izkrivljen občutek za okušanje; duševne bolezni, ki vplivajo na učenje, spomin, zaznavo in reševanje problemov; Hornerjev sindrom (očesno bolezen); demenco;
- zamegljen vid; dvojni vid; razširjeno zenico; daljše obračanje oči navzgor; nehoteno tesno zapiranje vek;
- težave s srcem, občutno hiter, močan ali nereden srčni utrip;
- nizek krvni tlak kmalu po vstajanju; visok krvni tlak; omedlevanje; krvni strdek v žili; vročinske oblike;
- pomanjkanje sape; težave z dihanjem; težave z govorom; kolcanje;
- bolečine v želodcu; zaprtje; drisko; suha usta; krvavitev v želodcu in črevesju; razjedo v želodcu; težave s požiranjem; prebavne motnje; pekoč občutek v ustih; uhajanje vetrov; spremembo barve sline; več sline kot ponavadi;
- otekanje obraza, ustnic, okončin in genitalij; prekomerno potenje; izpuščaj; močno srbenje po koži; bolezen, imenovano Henoch-Schönleinova purpura, katere simptomi vključujejo vijoličast pikčast izpuščaj na koži; alergijsko reakcijo, ki povzroči izpuščaj z okroglimi, rdečimi oteklina na koži, ki intenzivno srbijo; izpadanje las; spremembo barve znoja;
- mišične krče; krč žvekalnih mišic;
- težave pri praznjenju mehurja; nenormalno barvo urina; izgubo kontrole nad mehurjem;
- bolečo, nenormalno dolgo trajajočo erekcijo;
- otekanje spodnjega dela nog ali dlani; občutek slabotnosti in pomanjkanja energije; občutek utrujenosti; pomanjkanje energije; težave s hojo; bolečine v prsnem košu;
- nenormalne rezultate preiskav krvi; izgubo telesne mase; povečanje telesne mase.

Pojavijo se lahko tudi naslednji neželeni učinki:

- nezmožnost, da bi se uprli težnji, da storite nekaj, kar lahko škodi vam ali drugim, kar lahko vključuje:
 - močno željo po igranju iger na srečo, kljub resnim posledicam za vas in vašo družino;
 - spremenjeno ali povečano zanimanje za spolnost in spolno vedenje, ki posebno skrbi vas ali druge, npr. povečana spolna sla;
 - nenadzorovano čezmerno nakupovanje ali zapravljanje;
 - prenajedanje (če pojedete velike količine hrane v kratkem času) ali kompulzivno hranjenje (če pojedete več kot običajno in več, kot je treba za potešitev lakote).

Svojemu zdravniku povejte, če se pri vas pojavi tako vedenje. Z njim se boste pogovorili, kako obravnavati ali zmanjšati te simptome.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Inbrija

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnih omotih in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago in odstranite iz ovojnine šele tik pred uporabo.

Nikoli ne uporabite kapsule, če je videti zdrobljena, poškodovana ali vlažna.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Inbrija

- Učinkovina je levodopa. Ena trda kapsula vsebuje 42 mg levodope. Odmerek, ki zapusti ustnik inhalatorja, (dostavljeni odmerek) je 33 mg levodope.
- Druge sestavine praška in kapsule so kolfoscerilpalmitat (DPPC), natrijev klorid, hipromeloza, titanov dioksid (E 171), karagenan, kalijev klorid, karnauba vosek, koruzni škrob, šelak, črni železov oksid (E 172), propilenglikol in kalijev hidroksid.

Izgled zdravila Inbrija in vsebina pakiranja

Zdravilo Inbrija prašek za inhaliranje, trde kapsule, je sestavljeno iz belega praška za inhaliranje, polnjenega v bele neprosojne trde kapsule s črnim napisom »A42« na pokrovčku kapsule in dvema črnima progama na telesu kapsule.

V tem pakiranju boste našli inhalator in pretisne omote, od katerih vsak vsebuje po 4 trde kapsule.

Velikosti pakiranja so:

- škatla, ki vsebuje 16 trdih kapsul (4 pretisnih trakov) in en inhalator,
- škatla, ki vsebuje 32 trdih kapsul (8 pretisnih trakov) in en inhalator,
- škatla, ki vsebuje 60 trdih kapsul (15 pretisnih trakov) in en inhalator,
- škatla, ki vsebuje 92 trdih kapsul (23 pretisnih trakov) in en inhalator.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Luxembourg/Luxemburg

Acorda Therapeutics Ireland Limited
Tél/Tel: +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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

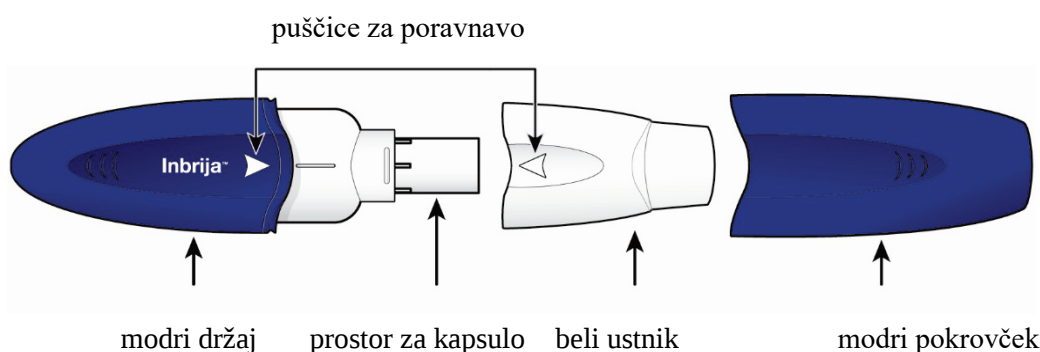
Navodila za uporabo:

Preden začnete uporabljati zdravilo Inbrija, preberite ta navodila.

Pregled

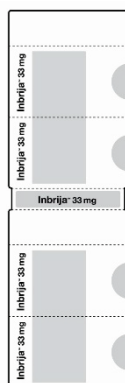
- Poskrbite, da bodo vaše roke čiste in suhe, ko uporabljate inhalator in kapsule.
- Kapsuli vzemite iz pretisnega omota šele tik pred uporabo.
- Celoten odmerek sta 2 kapsuli, ki ju je treba vzeti eno za drugo.
- Vstavite 1 kapsulo v inhalator za zdravilo Inbrija, tesno sklenite ustnice okoli ustnika ter nato vdihnite (inhalirajte) in 5 sekund zadržujte vdihnjeni zrak v pljučih. Morali bi slišati, kako se kapsula »vrti«. Nato odstranite uporabljen kapsulo in v inhalator vstavite naslednjo kapsulo. Tesno sklenite ustnice okoli ustnika ter vdihnite in ponovno zadržite dih v pljučih 5 sekund.
- Vsebinsko druge kapsule morate inhalirati v roku 10 minut po inhalaciji vsebine prve kapsule.
- V inhalator ne smete vstaviti 2 kapsul naenkrat.
- Vse uporabljene kapsule zavržite takoj po uporabi.
- Ko porabite vse kapsule iz škatle, zavržite inhalator.

Sestavni deli vašega inhalatorja za zdravilo Inbrija



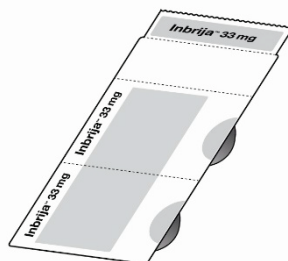
Kapsule

V vsaki škatli so pretisni omoti, od katerih vsak vsebuje po 4 kapsule.

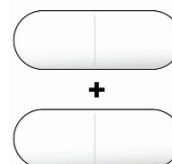


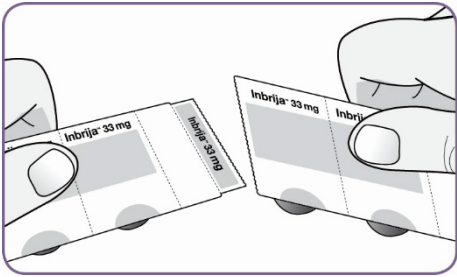
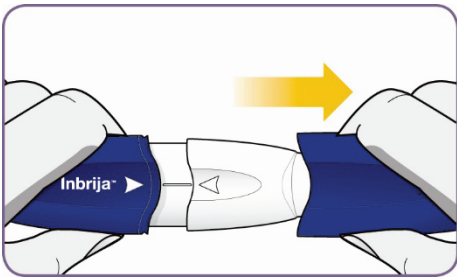
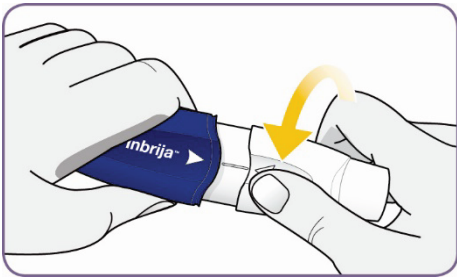
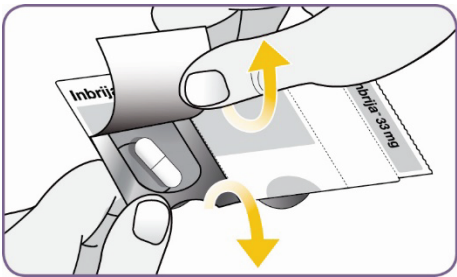
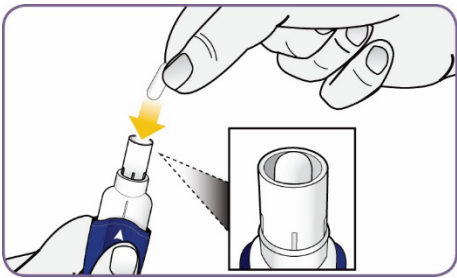
Pripravite in uporabite skupno 2 kapsuli.

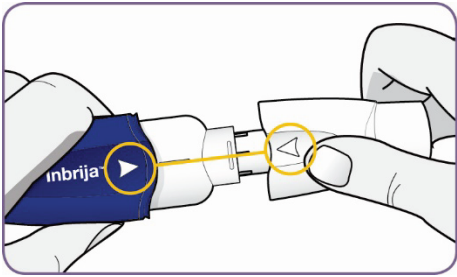
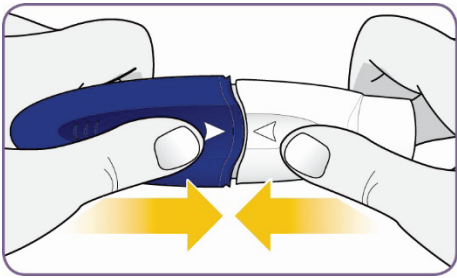
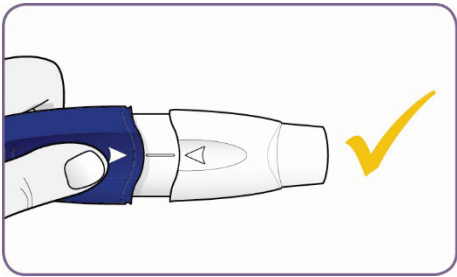
Uporabite eno kapsulo naenkrat.



Celoten odmerek = 2 kapsuli.

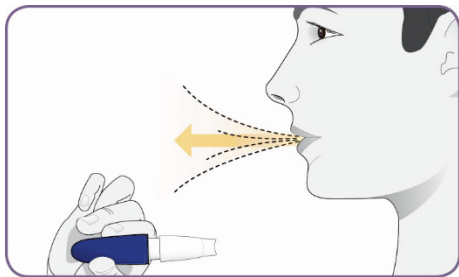


Pripravite svoj odmerek	
1. korak: Pripravite pripomočke. 	Poiščite čisto in suho površino. Poskrbite, da bodo vaše roke čiste in suhe. Vzemite inhalator in pretisni trak s kapsulami. Odtrgajte ovojnino z 2 kapsulama. Celoten odmerek sta 2 kapsuli.
2. korak: Odstranite modri pokrovček z inhalatorja. 	Pokrovček povlecite naravnost z inhalatorja. Odložite pokrovček na stran. Ponovno ga boste potrebovali, da boste pospravili inhalator.
3. korak: Zavrtite in povlecite beli ustnik. 	Zavrtite in povlecite beli ustnik, da ga ločite od držaja. Ustnik in inhalator položite na čisto in suho površino.
4. korak: Vzemite 1 kapsulo iz ovojnine. 	Previdno povlecite in odstranite folijo ter vzemite 1 kapsulo iz ovojnine. Vedno odstranite iz ovojnine samo 1 kapsulo, in to šele tik pred uporabo. Nikoli ne uporabite kapsule, če je videti zdrobljena, poškodovana ali vlažna. Zavržite jo in vzemite novo kapsulo.
5. korak: Vstavite kapsulo. 	Primate inhalator za držaj in ga držite navpično navzgor. Spustite 1 kapsulo v odprtino prostora za kapsulo. V inhalator ne smete vstaviti 2 kapsul naenkrat.

6. korak: Pritrdite beli ustnik.	
Poravnajte puščici na ustniku in držaju. 	Poravnajte beli puščici na držaju in ustniku.
Ustnik pritisnite samo enkrat. 	Trdno potisnite ustnik in držaj skupaj, tako da zaslišite klik. Na ta način se kapsula predre. Ustnika in držaja ne stisnite skupaj več kot enkrat.
Spustite ustnik. 	Spustite ustnik. Ustnik bo zdrsnil nazaj in ostal pritrjen.
Vaš inhalator je sedaj pripravljen za uporabo. Ustnika in držaja ne stisnite skupaj več kot enkrat. To bi lahko povzročilo poškodbo kapsule in preprečilo, da bi prejeli celoten odmerek. Če se to vseeno zgodi, vzemite novo kapsulo in ponovno začnite s 4. korakom. Preden nadaljujete s 7. korakom, se prepričajte, da je ustnik varno pritrjen in da ne bo odpadel.	

Vzemite svoj odmerek.

7. korak: Držite inhalator stran od sebe in izdihnite.



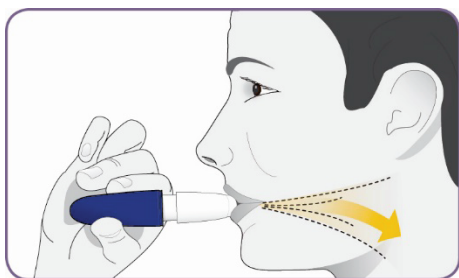
Stojte ali sedite, pri čemer naj bosta vaša glava in prsni koš v pokončnem položaju.

Držite inhalator v vodoravnem položaju in stran od ust.

Povsem izdihnite zrak iz pljuč.

Ne dihajte v ustnik.

8. korak: Globoko vdihnite, da inhalirate prašek.



Medtem ko držite inhalator v vodoravnem položaju, tesno sklenite ustnice okoli ustnika.

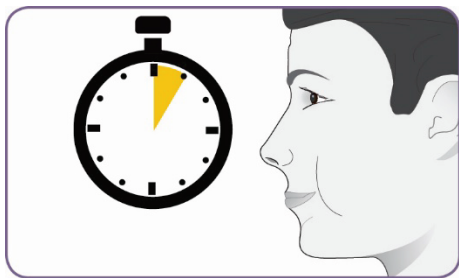
Globoko in udobno vdihnite, dokler ne začutite, da so se vaša pljuča napolnila. Za to je običajno potrebnih nekaj sekund.

Med vdihom boste čutili in slišali, da se kapsula »vrti« (obrača). To vrtenje pomeni, da inhalator pravilno deluje in da inhalirate svoje zdravilo.

Če zakašljate ali prekinete svoj odmerek, ponovno začnite s 7. korakom, pri čemer uporabite isto kapsulo.

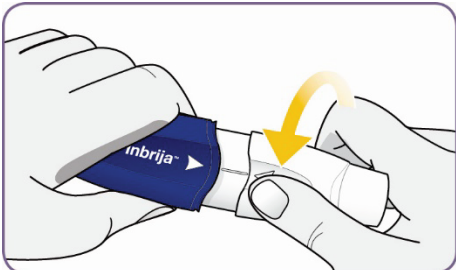
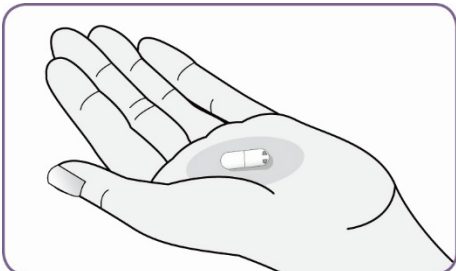
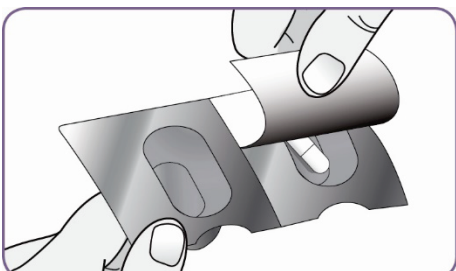
Pomembno: Če niste čutili ali slišali, da se kapsula med inhaliranjem »vrti«, boste morda morali narediti globlji in daljši vdih ali pa očistiti ustnik. (Ne spirajte ustnika in ne močite inhalatorja.) Glejte 13. korak – Čiščenje ustnika. Ponovno začnite s 7. korakom, pri čemer uporabite isto kapsulo.

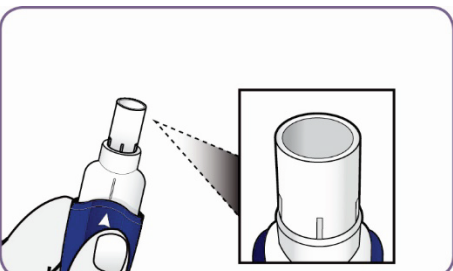
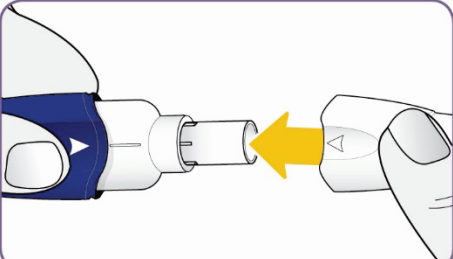
9. korak: Zadržujte dih v pljučih 5 sekund in nato izdihnite.

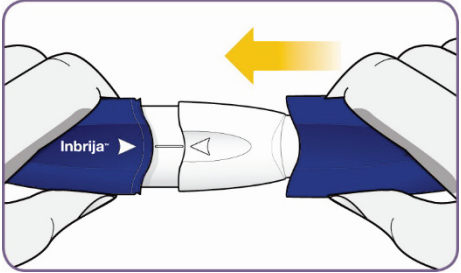
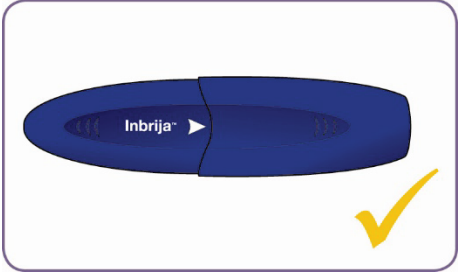


Vzemite inhalator iz ust in 5 sekund zadržujte dih v pljučih.

Nato izdihnite.

10. korak: Odstranite kapsulo iz inhalatorja.	
Zavrtite in odstranite beli ustnik. 	Zavrtite in odstranite beli ustnik.
Odstranite uporabljeno kapsulo. 	Vzemite uporabljeno kapsulo iz inhalatorja.
11. korak: Ponovite odmerjanje z 2. kapsulo. 	Z 2. kapsulo ponovite korake od 4. do 10. koraka, da prejmete svoj celoten odmerek. Vsebinsko druge kapsule morate inhalirati v roku 10 minut po inhalaciji vsebine prve kapsule.
Zavrzite in shranite.	
12. korak: Odstranite uporabljene kapsule. 	Uporabljene kapsule odstranite v skladu z lokalnimi zahtevami.
13. korak: Očistite ustnik. Normalno je, da v inhalatorju ali na njem ostane nekaj praška. Kopičenje praška preprečite tako, da po potrebi uporabite čisto in suho vatirano paličico ter s krožnimi gibi odstranite prašek z odprtin ustnika.	

Očistite odprtine z zgornje strani ustnika. 	Očistite odprtine z zgornje strani ustnika.
Očistite odprtine s spodnje strani ustnika. 	Očistite odprtine s spodnje strani ustnika.
Po potrebi lahko uporabite tudi suh robček in obrišete zunanost ustnika. Ne čistite nobenega drugega dela inhalatorja. Ne spirajte ustnika in ne močite inhalatorja.	
14. korak: Shranite inhalator.	
Prepričajte se, da nobena kapsula ni ostala v inhalatorju. 	Preden inhalator shranite, se prepričajte, da v njem ni ostala nobena kapsula.
Pritrdite ustnik. 	Pritrdite ustnik nazaj na držaj, tako da ga potiskate na držaj, dokler ne zaslišite klika.

Pritrdite pokrovček. 	Natakните pokrovček na ustnik.
Inhalator je pripravljen na shranjevanje. 	Vaš inhalator je sedaj pripravljen za shranjevanje.
Čiščenje inhalatorja • Normalno je, da v inhalatorju ali na njem ostane nekaj praška. • Kopičenje praška preprečite tako, da po potrebi uporabite čisto in suho vatrano paličico ter s krožnimi gibi odstranite prašek z odprtin ustnika. • Lahko uporabite tudi suh robček in z njim obrišete notranjost ali zunanost ustnika inhalatorja. • Ne čistite nobenega drugega dela inhalatorja. Ne spirajte ustnika in ne močite inhalatorja.	