

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Carbidopa/Levodopa Fair-Med 12,5 mg/50 mg tabletter

Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/100 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett med Carbidopa/Levodopa Fair-Med inneholder 13,5 mg carbidopa monohydrat (tilsvarer 12,5 mg vannfri carbidopa) og 50 mg levodopa.

Hver tablett med Carbidopa/Levodopa Fair-Med inneholder 27,0 mg carbidopa monohydrat (tilsvarer 25 mg vannfri carbidopa) og 100 mg levodopa.

For en fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

Carbidopa/Levodopa Fair-Med 12,5 mg/50 mg tabletter har lysegul farge, rund form med diameter på 6 mm, merket med "C" på den ene siden og "17" på den andre siden.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/100 mg -tabletter har lysegul farge, rund form med diameter på 8 mm, merket med "C" på den ene siden og "19" på den andre siden av tablett.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Antiparkinsonmiddel

For behandling av Parkinsons sykdom og syndrom.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Den optimale daglige dosen av carbidopa/levodopa må fastsettes ved nøyaktig titrering av hver pasient.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med er tilgjengelig i et forhold på 1:4 eller 1:10 av carbidopa til levodopa for å muliggjøre nøyaktig dosetitrering for hver pasient.

For doser som ikke er gjennomførbare/praktiske med dette legemiddelet, finnes andre legemidler.

Generelle hensyn

Studier viser at perifer dopa-dekarboksylase er fullt inhibert (saturert) av carbidopa ved doser mellom 70 og 100 mg per dag. Pasienter som mottar mindre enn denne mengden carbidopa har større sjanse for å oppleve kvalme og brekninger.

Standard antiparkinsonmidler, bortsett fra bare levodopa, kan fortsettes mens carbidopa/levodopa blir administrert, selv om dosen av disse kanskje må justeres.

Pasienter skal overvåkes nøye i løpet av dosejusteringsperioden. Ufrivillige bevegelser, særlig blefarospasme, er et nyttig tidlig tegn på for høy dose hos noen pasienter.

Den beste innledningsdosen kan være Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/100 mg tre ganger daglig. Dette doseskjemaet gir 75 mg carbidopa per dag. Dosen kan økes med en tablett Carbidopa/Levodopa Fair-Med 12,5 mg/50 mg eller Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/100 mg hver dag eller annenhver dag etter behov, til det er nådd en dose som tilsvarer åtte tabletter Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/100 mg per dag.

Hvis Carbidopa/Levodopa Fair-Med 10 mg/100 mg-tabletter eller Carbidopa/Levodopa Fair-Med 12,5 mg/50 mg-tabletter brukes, kan doseringen innledes med en tablett tre eller fire ganger per dag. For noen pasienter kan det bli nødvendig med titrering oppover for å oppnå optimal dose med carbidopa. Dosen kan økes med en tablett hver dag eller annenhver dag til sammenlagt åtte tabletter (to tabletter fire ganger om dagen) er nådd.

Det har blitt observert respons etter en dag og noen ganger etter en dose. En fullt effektiv dose blir vanligvis nådd innen syv dager sammenliknet med uker eller måneder med bare levodopa.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med 12,5 mg/50 mg -tabletter eller Carbidopa/Levodopa Fair-Med 10 mg/100 mg -tabletter kan brukes for å lette dosetitrering i henhold til behovet til den enkelte pasient.

Vedlikehold

Behandling med Carbidopa/Levodopa Fair-Med skal individualiseres og justeres gradvis i henhold til respons. Hvis det blir nødvendig med mer carbidopa, kan hver tablett med Carbidopa/Levodopa Fair-Med 10 mg/100 mg erstattes med en tablett Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/100 mg eller Carbidopa/Levodopa Fair-Med 12,5 mg/50 mg.

Hvis det blir nødvendig med mer levodopa, kan Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/250 mg -tabletter bli gitt som substitutt med en dose på en tablett tre til fire ganger om dagen. Om nødvendig kan dosen med Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/250 mg -tabletter økes med en tablett hver dag eller annenhver dag, opptil maksimalt åtte tabletter per dag. Erfaringer med en total dagsdose carbidopa som er større enn 200 mg er begrenset.

Pasienter som mottar levodopa med en annen dekarboksylaseinhibitor

Begynn med en dose Carbidopa/Levodopa Fair-Med som vil gi samme mengde levodopa som den andre kombinasjonen med levodopa/dekarboksylaseinhibitor.

Pasienter som mottar andre antiparkinsonmidler.

Gjeldende forskningsmateriale indikerer at andre antiparkinsonmidler kan fortsettes når carbidopa/levodopa innføres, selv om dosene kanskje må justeres i henhold til produsentens anbefalinger.

Pediatrisk populasjon

Sikkerheten av carbidopa/levodopa hos pasienter under 18 år har ikke blitt etablert, og bruk hos pasienter under 18 år anbefales ikke.

Pasienter med leverskade

Carbidopa/ Levodopa Fair-Med skal administreres med varsomhet hos pasienter med hepatisk svekkelse. Dosen skal titreres individuelt.

Pasienter med nyreskade

Nyrefunksjonene innvirkning på levodopa/carbidopa-clearance er begrenset. Carbidopa/ Levodopa Fair-Med skal administreres med forsiktighet hos pasienter med nyreskade. Dosen skal titreres individuelt.

Bruk hos eldre

Det er bred erfaring av bruken av dette produktet hos eldre pasienter. Anbefalingene som vises ovenfor gjenspeiler kliniske data hentet fra disse erfaringene.

Administrasjonsmåte

Skal tas via munnen.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Ikke-selektive monoaminoksidase (MAO)-inhibitorer og selektive MAO type A-inhibitorer er kontraindisert for bruk med Carbidopa/Levodopa Fair-Med.

Bruk av disse inhibitorene må avsluttes minst to uker før det påbegynnes behandling med Carbidopa/Levodopa Fair-Med. Carbidopa/Levodopa Fair-Med kan administreres sammen med produsentens anbefalte dose av en MAO-inhibitor, med selektivitet for MAO type B (f.eks. selegilinhydroklorid). (Se pkt. 4.5 'Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon.)

Carbidopa/Levodopa Fair-Med er kontraindisert hos pasienter med trangvinklet glaukom.

Da levodopa kan aktivere et malignt melanom, skal det ikke brukes hos pasienter med ikke-diagnostiserte hudlesjoner eller tidligere melanomer.

Tilstander der adrenergika er kontraindisert, f.eks. feokromocytom, hypertyroidisme, Cushings syndrom, alvorlige kardiovaskulære sykdommer.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Carbidopa/Levodopa Fair-Med anbefales ikke for behandling av legemiddelinduserte ekstrapyramidale reaksjoner.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med skal gis med forsiktighet til pasienter med alvorlige kardiovaskulære sykdommer, bronkial astma, nyre-, lever- eller endokrine sykdommer eller tidligere peptiske sår (på grunn av muligheten for øvre gastrointestinale blødninger).

Det skal utvises forsiktighet når Carbidopa/Levodopa Fair-Med administreres hos pasienter med tidligere hjerteinfarkt som har gjenværende atrielle nodale eller ventrikulære arytmier. Hjerterfunksjonen skal overvåkes spesielt nøye hos slike pasienter i perioden med innledende dosejustering.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med kan føre til ortostatisk hypotensjon. Carbidopa/Levodopa Fair-Med skal derfor gis med forsiktighet hos pasienter som tar andre legemidler som kan gi ortostatisk hypotensjon.

Levodopa har blitt forbundet med somnolens og episoder med plutselig søvntilstand. Å plutselig falle i søvn ved utføring av daglige gjøremål, noen ganger uforvarende og uten varselstegn har blitt rapportert svært sjelden. Pasienter må bli informert om dette og bedt om å utvise forsiktighet ved bilkjøring eller bruk av maskiner ved behandling med levodopa. Pasienter som har blitt søvnige og/eller hatt en episode der de plutselig har falt i søvn, må avstå fra bilkjøring eller bruk av maskiner. I tillegg kan dosereduksjon eller behandlingsavbrudd vurderes.

Alle pasienter skal overvåkes nøye angående utvikling av mentale endringer, depresjon med suicidale tendenser and annen antisosial atferd. Pasienter med aktuelle psykoser skal behandles med forsiktighet.

Dyskinesier kan oppstå hos pasienter tidligere behandlet med levodopa på egen hånd, da carbidopa gjør at mer levodopa kan nå hjernen og derav danne mer dopamin. Forekomst av dyskinesier kan gjøre det nødvendig med dosereduksjon

Som med levodopa kan Carbidopa/Levodopa Fair-Med forårsake ufrivillige bevegelser og mentale forstyrrelser. Pasienter som tidligere har opplevd alvorlige ufrivillige bevegelser eller psykotiske episoder ved behandling med levodopa på egen hånd, skal overvåkes nøye når Carbidopa/Levodopa Fair-Med innføres. Disse reaksjonene er antatt å oppstå på grunn av økt hjernedopamin etter administrasjon av levodopa, og bruk av Carbidopa/Levodopa Fair-Med kan gi tilbakefall.

Et syndrom som ligner nevroleptisk malignt syndrom, inkludert muskelrigiditet, høy kroppstemperatur, mentale endringer og økt serum kreatin-fosfokinase har blitt rapportert ved plutselig avbrudd av antiparkinsonmidler. Derfor skal en eventuell dosereduksjon eller opphevelse av carbidopa/levodopa kontrolleres nøye, særlig hos pasienter som også mottar nevroleptika.

Dopaminergt dysreguleringsyndrom (DDS) er en vanedannende lidelse som resulterer i overdreven bruk av legemidlet, og ses hos noen pasienter som behandles med karbidopa/levodopa. Før behandling startes opp, bør pasienter og omsorgspersoner advares om den potensielle risikoen for å utvikle DDS (se også pkt. 4.8).

Impulskontrollsykdommer

Pasienter skal jevnlig overvåkes for utvikling av impulskontrollsykdommer. Pasienter og omsorgsgivere skal gjøres oppmerksomme på at atferdssymptomer på impulskontrollsykdommer omfatter patologisk gambling, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig pengebruk eller innkjøp, ukontrollert spising og overspising kan forekomme hos pasienter som behandles med dopaminagonister og/eller andre dopaminergiske behandlinger som omfatter levodopa, inkludert Carbidopa/Levodopa Fair-Med. Det anbefales at behandlingen tas opp til vurdering om slike symptomer utvikler seg.

Samtidig administrasjon av antipsykotika med dopaminreseptorblokkerende egenskaper, særlig D2-reseptorantagonister, skal utføres med forsiktighet og pasienten skal observeres nøye for tap av antiparkinsonseffekt eller en forverring av parkinsonsymptomer.

Pasienter med tidligere konvulsjoner skal behandles med forsiktighet.

Som med levodopa, anbefales det en periodevis evaluering av lever-, hematopoetisk, kardiovaskulær og nyrefunksjon ved lengre behandling.

Pasienter med kronisk åpenvinkelglaukom kan behandles forsiktig med Carbidopa/Levodopa Fair-Med, hvis det intraokkulære trykket er godt kontrollert og pasienten observeres nøye for endringer av intraokkulært trykk under behandlingen.

Hvis det er nødvendig med totalbedøvelse, kan behandling med Carbidopa/Levodopa Fair-Med fortsettes så lenge pasienten kan innta væsker og legemidler via munnen. Hvis behandlingen må stanses midlertidig, kan carbidopa/levodopa startes på nytt så snart orale legemidler kan tas ved de samme dagsdoser som før.

Epidemiologiske studier har vist at pasienter med Parkinsons sykdom har høyere risiko for å utvikle melanomer enn befolkningen generelt (ca. 2-6 ganger høyere). Det er uklart om den økte risikoen var forårsaket av Parkinsons sykdom eller andre faktorer, som legemidler som brukes i behandlingen av Parkinsons sykdom. Pasienter og forsørgere anbefales derfor regelmessig å se nøye etter melanomer ved bruk av Carbidopa/Levodopa Fair-Med for enhver indikasjon. Ideelt sett skal det utføres periodevis hudundersøkelser av kvalifiserte personer (f.eks. dermatologer).

Laboratortester

Det er vanlig at nivåer av blodurea-nitrogen, kreatinin og urinsyre er lavere ved administrasjon av carbidopa/levodopa enn av levodopa. Forbigående abnormaliteter omfatter, AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, bilirubin og alkalinfosfatase.

Redusert hemoglobin, hematokritt, økt serum-glukose og hvite blodceller, bakterier og blod i urinen har blitt rapportert.

Positive Coombs-tester har blitt rapportert, både med carbidopa/levodopa og levodopa på egen hånd.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med kan gi falske positive resultater når der brukes en dipstick for å teste for ketoner i urinen, og denne reaksjonen endes ikke ved å koke urinen. Bruk av glukose-oksidasetoder kan gi falske negative resultater for glykosuri.

4.5 Interaksjon ned andre legemidler og andre former for interaksjon

Det skal utvises forsiktighet når de følgende legemidlene administreres samtidig med carbidopa/levodopa.

Antihypertensive midler

Postural hypotensjon kan oppstå når carbidopa/levodopa legges til behandlingen av pasienter som allerede mottar antihypertensive legemidler. Dosejustering for det antihypertensive middelet kan bli nødvendig.

Antidepressiva

I sjeldne tilfeller har reaksjoner inkludert hypertensjon og dyskinesi blitt rapportert med samtidig bruk av trisykliske antidepressiva. (Se første avsnitt av pkt. 4.3 'Kontraindikasjoner' for pasienter som mottar MAOI).

Antikolinergika

Antikolinergika kan virke synergistisk med med levodopa for å redusere skjelvninger. Men kombinert bruk kan forverre abnormale ufrivillige bevegelser. Antikolinergika kan redusere effekten av levodopa ved å forsinke dets absorpsjon. Det kan bli nødvendig med en reduksjon av dosen med Carbidopa/Levodopa Fair-Med.

COMT-inhibitorer (tolcapon, entacapon)

Samtidig bruk av COMT (Catechol-O-Methyl Transferase)-inhibitorer og Carbidopa/Levodopa Fair-Med, kan øke biotilgjengeligheten av levodopa. Dosen med Carbidopa/Levodopa Fair-Med må kanskje justeres.

Jern

Studier viser en reduksjon av biotilgjengeligheten av carbidopa og/eller levodopa når den fordøyes med jernsulfat eller jernglukonat. Administrasjon av Carbidopa/Levodopa Fair-Med og jernpreparater skal derfor adskilles av et så langt tidsintervall som mulig.

Andre medikamenter

Det har hittil ikke vært noen indikasjoner på interaksjoner som kunne utelukke samtidig bruk av standard antiparkinsonmidler.

Dopamin D2-reseptorantagonister (f.eks. fenotiaziner, butyrofenoner og risperidon) og isoniazid, kan redusere behandlingseffekten av levodopa. Nytteeffekten av levodopa for Parkinsons sykdom har blitt rapportert å bli opphevet av fenytoin and papaverin. Pasienter som tar disse medikamentene med carbidopa/levodopa skal observeres nøye for tap av behandlingsrespons.

Samtidig bruk av selegilin og carbidopa-levodopa kan forbindes med alvorlig ortostatisk hypotensjon som ikke kan tillegges carbidopa-levodopa alene (se pkt. 4.3 'Kontraindikasjoner').

Siden levodopa konkurrerer med visse aminosyrer, kan absorpsjon av levodopa svekkes hos noen pasienter som har et kosthold med høyt proteininnhold.

Effekten på biotilgjengeligheten av levodopa ved samtidig administrasjon av antacider og carbidopa/levodopa, har ikke blitt studert.

Carbidopa/levodopa kan bli gitt til pasienter med Parkinsons sykdom og syndrom og som tar vitaminpreparater som inneholder pyridoksin-hydroklorid (vitamin B6).

Amantadin har synergisk effekt med levodopa og kan øke levodopa-relaterte negative hendelser. Det kan bli nødvendig med en reduksjon av dosen med Carbidopa/Levodopa Fair-Med.

Sympatikomimetika kan øke negative kardiovaskulære hendelser tilknyttet levodopa.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrensede data angående bruk av carbidopa/levodopa hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduktiv toksisitet (se pkt. 5.3). Bruk av Carbidopa/Levodopa Fair-Med anbefales ikke ved

graviditet eller hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon, med mindre fordelene for moren oppveier mulig risiko for fosteret.

Amming

Det er ikke kjent om carbidopa eller dens metabolitter utskilles i brystmelk hos mennesker. Dyrestudier har vist utskillelse av carbidopa i brystmelk. Levodopa og muligens levodopa-metabolitter utskilles i brystmelk hos mennesker. Det er utilstrekkelig informasjon om effekten av carbidopa/levodopa eller metabolitter av disse hos nyfødte/spedbarn. Amming skal avbrytes ved behandling med Carbidopa/Levodopa Fair-Med.

Fertilitet

Det finnes ingen data om effekten av carbidopa/levodopa på fertilitet hos mennesker. I dyrestudier har det ikke blitt observert noen negativ effekt på fertilitet ved bruk av bare levodopa. Det har ikke blitt utført noen fertilitetsstudier hos dyr vedrørende kombinasjonen av carbidopa og levodopa.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruk av maskiner

Individuell respons på legemidler kan variere og det har blitt rapportert visse bivirkninger med carbidopa/levodopa som kan påvirke enkelte pasienters evne til å kjøre eller bruke maskiner. Pasienter som behandles med levodopa og som opplever somnolens og/eller plutselige søvnepisoder, skal informeres om at de bør avstå fra å kjøre eller delta i aktiviteter der svekket oppmerksomhet kan utsette dem selv eller andre for alvorlige skader eller død (f.eks. bruk av maskiner) til slike tilbakevendende episoder av somnolens er løst (se også pkt. 4.4 'Advarsler og forsiktighetsregler').

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Bivirkninger som ofte oppstår med carbidopa/levodopa er tilknyttet sentral nevrofarmakologisk aktivitet til dopamin. Disse reaksjonene kan vanligvis fjernes ved dosereduksjon. Det vanligste er dyskenier, inkludert koreiforme, dystoniske og andre ufrivillige bevegelser og kvalme. Muskeltrekninger og blefarospasmer kan ansees som tidlige tegn på å vurdere en dosereduksjon.

Beskrivelse av utvalgte negative reaksjoner

Impulskontrollsykdommer

Spillavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig pengebruk eller innkjøp, ukontrollert spising og overspising kan oppstå hos pasienter som behandles med dopaminagonister og/eller andre dopaminergiske behandlinger der levodopa inngår, inkludert Carbidopa/ Levodopa (se pkt. 4.4 "Advarsler og forsiktighetsregler").

Tabelliste over negative reaksjoner

MedDRA systemorganklasse	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Uvanlige (≥1/1,000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10,000 til <1/1,000)	Svært sjeldne (<1/10,000)	Ikke kjent (kan ikke utledes fra tilgjengelige data)
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Urinveisinfeksjoner					
Blod and lymfatiske systemsykdommer				Leukopeni, hemolytisk og ikke-hemolytisk anaemi, trombocytopeni	Agranulocytose	
Metaboliske og ernæringsykdommer		Anoreksi	Vektøkning eller -tap			

MedDRA systemorganklasse	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Uvanlige (≥1/1,000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10,000 til <1/1,000)	Svært sjeldne (<1/10,000)	Ikke kjent (kan ikke utledes fra tilgjengelige data)
Psykiatriske sykdommer		Hallusinasjoner, forvirring, svimmelhet mareritt, søvnighet, tretthet, insomnia, depresjon med selvmordforsøk i meget sjeldne tilfeller, eufori, demens, stimuleringsfølelse, unormale drømmer		Agitasjon, frykt, redusert tenkeevne, desorientering, hodepine, økt libido, nummenhet og konvulsjoner, psykotiske episoder, inkludert vrangforestillinger og paranoide tanker		Dopaminergt dysreguleringssyndrom
Nervøse systemsykdommer		Dyskinesi, korea, dystoni, ekstrapyramidale sykdommer og bevegelsesykdommer, bradykinetiske episoder ("av-på"-fenomen) kan forekomme flere måneder eller år etter påbegynt behandling med levodopa og er antakeligvis tilknyttet sykdommens progresjon. Det kan bli nødvendig med en tilpasning av doseplan og doseintervaller.	Ataxia, økt skjelving av hendene	Malignt nevroleptisk syndrom, parestesi, fall, gangedefekter, trismus	Levodopa/carbido pa er forbundet med somnolens og har i svært sjeldne tilfeller blitt forbundet med dagssomnolens og episoder med plutselig søvntilstand.	Muskeltrekninger
Øyesykdommer				Tåkesyn, blefarospasmer, aktivisering av latent Horners syndrom, diplopi, pupilldilatasjon og okulogyrisk krise. Blefarospasmd kan være et tidlig tegn på overdose.		
Hjertesykdommer		Palpitasjoner, uregelmessig hjerterytme				
Vaskulære sykdommer		Ortostatisk hypotensjon, besvimelsestendens, synkope	Hypertensjon	Flebitt		
Respiratoriske, torakiske og mediastinale sykdommer			Heshet, brystmerter	Dyspne, unormalt pustemønster		
Gastrointestinale		Kvalme, brekninger,	Forstoppelse, diare,	Dyspepsi,		

MedDRA systemorganklasse	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Uvanlige (≥1/1,000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10,000 til <1/1,000)	Svært sjeldne (<1/10,000)	Ikke kjent (kan ikke utledes fra tilgjengelige data)
sykdommer		tørr munn, bitter smak	hypersalivasjon, dysfagi, flatulens	gastrointestinale smerter, mørkt spytt, bruksisme, hikke, gastrointestinale blødninger brennende fornemmelse på tungen , duodenal sår dannelse		
Sykdommer på hud og subkutant vev			Ødem	Angioødem, neslefeber, pruritus, rødt ansikt, hårtap, utslett, svetting, mørk svette og Henoch-Schonlein purpura		
Muskuloskeletale og bindevevssykdommer			Muskelspasmer			
Nyre og urinsykdommer			Mørk urin	Urinretensjon, urininkontinens, priapisme		
Generelle sykdommer og tilstander på administrasjonsstedet			Astheni, svakhet, ubehag, hetetokter			

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Dopaminerg dysreguleringssyndrom (DDS) er en vanedannende lidelse som ses hos noen pasienter som behandles med karbidopa/levodopa. Berørte pasienter viser et tvangsmessig mønster av dopaminrelatert legemiddelmisbruk med doser høyere enn det som er tilstrekkelig for å kontrollere motoriske symptomer, noe som i noen tilfeller kan føre til alvorlige dyskinesier (se også pkt. 4.4).

Rapportering av mistenkte negative hendelser

Rapportering av mistenkte negative hendelser etter autorisasjon av det medisinske produktet er viktig. Det muliggjør fortsatt kontroll av fordel/risikobalansen for legemiddelet. Profesjonelle helsearbeidere bes om å rapportere eventuelle mistenkte negative reaksjoner via

Statens legemiddelverk

Nettside: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Behandling

Håndtering av akutt overdosering av Carbidopa/Levodopa Fair-Med er den samme som ved akutt overdosering med levodopa, men pyridoxin er ikke effektiv for å oppheve virkningen av Carbidopa/Levodopa Fair-Med. Det skal igangsettes EKG-overvåking og pasienten skal observeres nøye for mulig utvikling av arytmier. Om nødvendig skal det gis hensiktsmessig anti-arytmibehandling. Muligheten for at pasienten kan ha tatt andre legemidler i tillegg til Carbidopa/Levodopa Fair-Med må tas med i vurderingen. Det har hittil ikke blitt rapportert noen erfaringer med dialyse og verdien av dialyse i behandlingen av overdosering er derfor ikke kjent. Avsluttet halveringstid for levodopa er ca. to timer sammen med med carbidopa.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmacodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmidler, dopaminergiske midler, ATC-kode: N04BA02

Virkningsmekanisme

Levodopa er en forløper for dopamin, og blir gitt som behandling for Parkinsons sykdom.

Carbidopa er en perifer dopa-dekarboksylaseinhibitor. Det forhindrer metabolismen av levodopa til dopamin i det perifere blodmløpet, slik at en større del av dosen når hjernen, der dopamin begynner å virke. Det kan brukes en lavere dose av levodopa slik at man reduserer forekomst og alvorlighetsgrad av bivirkninger.

Farmakodynamiske effekter

Carbidopa/levodopa er nyttig for å redusere mange av symptomene på parkinsonisme, særlig rigiditet og bradykinesi. Det er ofte nyttig i behandlingen av tremor, dysfagi, hypersalivasjon og ustødighet forbundet med Parkinson's sykdom og syndrom.

Klinisk effekt og sikkerhet

Når responsen på levodopa er uregelmessig og tegn og symptomer på Parkinsons sykdom ikke kontrolleres jevnt i løpet av dagen, kan et substitutt i form av carbidopa/levodopa vanligvis redusere responsvingningene. Ved å redusere noen av de negative reaksjonene fra bruk av bare levodopa, gjør carbidopa/levodopa at flere pasienter oppnår adekvat lindring av symptomene på Parkinsons sykdom.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Levodopa blir raskt og fullstendig absorbert, men gjennomgår en omfattende førstepassasjemetabolisme. Biotilgjengelighet for levodopa er ca. 30 % uten samtidig administrasjon av carbidopa. Maksimale plasmakonsentrasjoner av levodopa finner sted ca. 45 minutter etter doseadministrasjon. Levodopa administreres sammen med carbidopa, en dekarboksylaseinhibitor, som øker biotilgjengelighet og reduserer clearance for levodopa.

Distribusjon

Distribusjonsvolum for levodopa er 0,9-1,6 l/kg, når det blir gitt sammen med en dekarboksylaseinhibitor. Fordelingsforholdet for levodopa mellom erythrocytter og plasma er ca. 1. Proteinbinding av levodopa i plasma er ubetydelig (ca. 10 %-30 %). Levodopa transporteres inn i hjernen via bæremekanismen for store nøytrale aminosyrer.

Carbidopa er ca. 36 % bundet til plasmaprotein. Carbidopa krysser ikke blod-hjerne-barrieren.

Biotransformasjon og eliminasjon

Levodopa blir fullstendig eliminert via metabolismen og de metabolittene som dannes blir hovedsakelig utskilt i urinen. Fire metabolske veier er kjent, men levodopa blir hovedsakelig eliminert via metabolisme av aromatiske aminosyre-dekarboksylase (AAAD) og katekol-O-metyl-transferase (COMT)-enzymer. Andre metabolske veier er transaminasjon og oksidasjon. Dekarboksylasjon av levodopa til dopamin via AAAD er den viktigste enzymbanen hvis det ikke samtidig administreres en enzyminhibitor. Når levodopa administreres sammen med carbidopa, blir dekarboksylase-enzymet inhibert slik at metabolisme via katekol-O-metyl-transferase (COMT) blir den dominerende metabolske veien. O-metylering av levodopa via COMT, danner 3-O-metyldopa. Clearance for levodopa er 0,3 l/time/kg, når det blir gitt sammen med en dekarboksylaseinhibitor. Når den administreres sammen med carbidopa, er halveringstiden for eliminering av levodopa ca. 1,5 timer.

Carbidopa blir metabolisert til to hovedmetabolitter (α -metyl-3-metoksy-4-hydroksyfenylpropionsyre og α -metyl-3,4-dihydroksyfenylpropionsyre). Disse 2 metabolittene blir hovedsakelig eliminert uendret i urinen eller som glukuronid- konjugater. Uendret carbidopa omfatter 30 % av total urinekskresjon. Elimineringshalveringstid for carbidopa er ca. 2 timer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske sikkerhetsdata indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, oksisitetstester ved gjentatt dosering, genotoksisitet og karsinogenpotensial. I reproduksjonstoksisitetsstudier har både levodopa og kombinasjonen carbidopa og levodopa forårsaket viscerale og skeletale misdannelser hos kaniner.

6. FARMAØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

10 mg/100 mg og 25 mg/250 mg:

Crospovidon
Indigo-karmin lake (E132)
Magnesiumstearat
Cellulose-mikrokrystallin
Stivelse, pregelatinisert

12,5mg/50 mg og 25 mg/100 mg:

Crospovidon
Kvinolingul lake (E104)
Magnesiumstearat
Cellulose-mikrokrystallin
Stivelse, pregelatinisert

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemiddelet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser

6.5 Emballasje (type og innhold)

Tabletter er pakket i Alu-Alu blisterpakninger.

Pakkene inneholder:

12,5 mg/50 mg og 10 mg /100mg: 30, 50, 90, 100 tabletter
25 mg /100mg: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180, 200 tabletter
25 mg /250mg: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdregler for destruksjon

Alle ubrukte legemidler eller avfallsmateriale skal kasseres i henhold til lokal lovgivning.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Fairmed Healthcare GmbH
Dorotheenstr. 48
22301 Hamburg
Tyskland
pv@fair-med.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

12,5 mg/50 mg: 14-10069
25 mg/100 mg: 14-10070

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10.05.2016
Dato for siste fornyelse: 21.01.2021

10. OPPDATERINGSDATO

01.02.2024