

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg tabletit
Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg/100 mg tabletit
Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg tabletit
Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 12,5 mg karbidobaa (karbidopamonohydraattina) ja 50 mg levodopaa.
Yksi tabletti sisältää 10 mg karbidobaa (karbidopamonohydraattina) ja 100 mg levodopaa.
Yksi tabletti sisältää 25 mg karbidobaa (karbidopamonohydraattina) ja 100 mg levodopaa.
Yksi tabletti sisältää 25 mg karbidobaa (karbidopamonohydraattina) ja 250 mg levodopaa.

Täyteaineiden täydellinen luettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg -tabletit ovat vaalean keltaisia, pyöreitä, ja niiden halkaisija on 6 mm. Tabletin toisella puolella on merkintä "C" ja toisella puolella "17".
Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg/100 mg -tabletit ovat vaalean sinisiä, pyöreitä, ja niiden halkaisija on 8 mm. Tabletin toisella puolella on merkintä "C" ja toisella puolella "18".
Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg -tabletit ovat vaalean keltaisia, pyöreitä, ja niiden halkaisija on 8 mm. Tabletin toisella puolella on merkintä "C" ja toisella puolella "19".
Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg -tabletit ovat vaalean sinisiä, pyöreitä, ja niiden halkaisija on 10,4 mm. Tabletin toisella puolella on merkintä "C" ja toisella puolella "20".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Parkinsonin taudin hoitoon, mutta ei lääkkeiden aiheuttamien ekstrapyramidaalisten oireiden hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Carbidopa/Levodopa-valmisteen ihanteellinen päiväannos on määritettävä potilaan huolellisella titrauksella.

Carbidopa/Levodopa Fairmed on saatavana karbidoban ja levodopan suhteilla 1:4 tai 1:10 kunkin potilaan titrauksen hienosäätöä varten.

Muita lääketuotteita on saatavana tilanteissa, joissa annostelu ei ole järkevästi toteutettavissa.

Yleisiä huomioita

Tutkimukset osoittavat, että periferinen dopadekarboksylaasi on täysin estynyt (kyllästetty) karbidoballa 70–100 mg päiväannoksella. Tätä määrää vähemmän saavat potilaat kokevat todennäköisemmin pahoinvointia ja oksentelua.

Muiden normaalien Parkinson-lääkkeiden kuin pelkästään levodopan ottamista voidaan jatkaa Carbidopa/Levodopa-valmistetta annettaessa, vaikkakin annostelua voidaan joutua säätämään.

Potilaita tulee valvoa huolellisesti annoksen säätämisen aikana. Tahattomat liikkeet ja erityisesti luomikouristukset, ovat hyödyllinen varhainen merkki liiallisesta annostelusta joillakin potilailla.

Potilaat, joille ei anneta levodopaa

Annostelu voidaan aloittaa yhdellä tabletilla Carbidopa/Levodopa Fairmed -valmistetta 25 mg/100 mg kolmesti päivässä. Tämä annosteluajataulu tarjoaa 75 mg karbidopaa päivässä. Annosta voidaan lisätä yhdellä tabletilla Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg tai Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg joka päivä tai joka toinen päivä tarpeen mukaan, kunnes kahdeksaa tablettia Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg vastaava annos on saavutettu.

Jos käytetään Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg/100 mg -tabletteja tai Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg -tabletteja, annostelu voidaan aloittaa yhdellä tabletilla kolmesti tai neljästi päivässä. Kasvava titraus voi olla tarpeen ihanteellisen karbidopa-annostelun saavuttamiseksi joillakin potilailla. Annosta voidaan lisätä yhdellä tabletilla joka päivä tai joka toinen päivä tarpeen mukaan, kunnes yhteensä kahdeksan tabletin annostelu (kaksi tablettia neljästi päivässä) on saavutettu.

Hoitovaste on havaittu yhden päivän ja joskus yhden annoksen jälkeen. Täysin efektiivinen annos savutetaan yleensä seitsemän päivän kuluessa verrattuna yksin levodopaan, jossa se saavutetaan viikkojen tai kuukausien kuluttua.

Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg -tabletteja tai Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg/100 mg -tabletteja voidaan käyttää annoksen titraukseen yksittäisen potilaan tarpeiden mukaan.

Potilaat, joille annetaan jo levodopaa

Keskeytä levodopa vähintään 12 tunnin ajaksi (24 tunnin ajaksi hitaasti vapauttavilla valmisteilla) ennen hoidon aloittamista Carbidopa/Levodopa Fairmed -valmisteella. Helpoin tapa tehdä tämä on antaa Carbidopa/Levodopa Fairmed -valmistetta ensimmäisenä aamuannoksena ilman levodopaa. Carbidopa/Levodopa Fairmed -valmisteen annoksen tulisi olla noin 20 % edellisen päivän päivittäisestä levodopa-annoksesta.

Potilaiden, joille annetaan vähemmän kuin 1 500 mg levodopaa päivässä, tulisi aloittaa yhdellä tabletilla Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg kolmesti tai neljästi päivässä potilaan tarpeen mukaan. Ehdotettu aloitusannos useimmille potilaille, jotka ottavat enemmän kuin 1 500 mg levodopaa päivässä on yksi tabletti Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg kolmesti tai neljästi päivässä.

Ylläpito

Hoito Carbidopa/Levodopa Fairmed -valmisteella tulisi yksilöidä ja säätää vähitellen hoitovasteen mukaan. Jos suurempi karbidopan suhde on tarpeen, Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg /100 mg -tabletit voidaan kukin korvata Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg -tableteilla tai Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg -tableteilla.

Jos enemmän levodopaa on tarpeen, Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg -tabletit tulisi korvata yhden tabletin annoksella kolmesti tai neljästi päivässä. Jos tarpeen, Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg -tablettien annosta voidaan lisätä yhdellä tabletilla joka päivä tai joka toinen päivä tarpeen mukaan, kunnes yhteensä kahdeksan tabletin annostelu on saavutettu. Kokemus karbidopan yli 200 mg:n kokonaispäiväannoksesta on rajallinen

Potilaat, jotka saavat levodopaa muun dekarboksylaasin estäjän kanssa

Kun potilas siirretään Carbidopa/Levodopa Fairmed -lääkitykselle lääkityksestä, jossa levodopa yhdistetään toiseen dekarboksylaasin estäjään, annostelu on keskeytettävä vähintään 12 tunniksi, ennen kuin lääkitys Carbidopa/Levodopa Fairmed -valmisteella aloitetaan. Aloita Carbidopa/Levodopa

Fairmed -valmisteen annostelulla, joka antaa saman määrän levodopaa, kuin toisessa levodopa / dekarboksylaasin estäjä -yhdistelmässä.

Potilaat, jotka saavat muita Parkinson-lääkkeiden aineita

Nykyinen näyttö osoittaa, että muiden Parkinson-lääkkeiden aineiden ottamista voidaan jatkaa Carbidopa/Levodopa Fairmed -valmisteen aloittamisen yhteydessä, mutta annostelu on sovittava valmistajan suosituksiin.

Suurin suositeltu annos

Suurin päivittäinen annos ei saa ylittää kahdeksaa Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg -tablettia (2 000 mg levodopaa ja 200 mg karbidopaa) tai Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg -tablettia, koska kokemukset 200 mg:n ylittävästä kokonaispäiväannoksesta ovat rajalliset. 70 kg painavalla potilaalla tämä annos edustaa noin 3 mg/kg karbidopaa ja 30 mg/kg levodopaa.

Lapsiväestö

Carbidopa/Levodopa Fairmed -valmisteen turvallisuutta ei ole osoitettu alle 18-vuotiaille potilaille ja sen käyttöä alle 18-vuotiaille potilaille ei suositella.

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Carbidopa/Levodopa Fairmed -valmisteen annostelussa on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Annostelu on titrattava yksilöllisesti.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Vaikutus levodopan/karbidopan poistumaan on rajallinen. Carbidopa/Levodopa Fairmed -valmistetta tulisi annostella varovasti potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Annostelu on titrattava yksilöllisesti.

Käyttö vanhuspotilailla

Tuotteen käytöstä vanhuspotilailla on laajasti kokemusta. Yllä esitetyt suositukset heijastavat tästä kokemuksesta peräisin olevaa kliinistä aineistoa.

Antomenetelmä

Otetaan suullisesti.

Tabletti on otettava kokonaisena, eikä sitä saa halkaista, koska tabletissa ei ole jakouurretta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai jollekin täyteaineista, jotka on lueteltu kohdassa 6.1.

Epäselektiivisten MAO-estäjien ja selektiivisten MAO-A-estäjien käyttö on vasta-aiheista Carbidopa/Levodopa-valmisteen kanssa.

Näiden estäjien käyttö on keskeytettävä vähintään kahdeksi viikoksi ennen hoidon aloittamista Carbidopa/Levodopa-valmisteella. Carbidopa/Levodopa-valmistetta voidaan antaa samanaikaisesti valmistajan suosittelemalla annostuksella MAO-estäjän kanssa, joka on selektiivinen MAO-tyypille B (esim. selegiliini hydrokloridi). (Katso kohta 4.5 ”Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset”.)

Carbidopa/Levodopa on vasta-aiheinen potilailla, joilla on ahdaskulmaglaukooma.

Koska levodopa voi aktivoida pahanlaatuisen melanooman, sitä ei saa käyttää potilailla, joilla on epäilyttäviä diagnosoimattomia iholeesioita tai joilla on ollut melanooma.

Sairaudet, joilla adrenergiset lääkkeet ovat vasta-aiheisia, esim. feokromosytooma, hypertyreooosi, Cushingin oireyhtymä, vakavat verisuonisairaudet.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Carbidopa/Levodopa-valmistetta ei suositella käytettäväksi lääkkeiden aiheuttamien ekstrapyramidaalisten oireiden hoitoon.

Sydän- ja verisuoni- tai keuhkosairaudet

Carbidopa/Levodopa-valmistetta tulee annostella varovasti potilaille, joilla on vakavia sydän- ja verisuoni- tai keuhkosairauksia, astma, munuaisen, maksan tai endokriininen sairaus tai joilla on ollut peptinen haavatauti (ylemmän maha-suolikanavan haavauman mahdollisuuden vuoksi).

Sydäninfarktit

On noudatettava huolellisuutta, kun Carbidopa/Levodopa-valmistetta annetaan potilaille, joilla on ollut sydäninfarkti ja joilla on eteisen jännössolmuke tai kammioarytmia. Sydäntoimintoja tulee valvoa erityisen huolellisesti tällaisilla potilailla annoksen säätämisen aikana.

Pystyasentoon liittyvä hypotensio

Carbidopa/Levodopa voi aiheuttaa pystyasentoon liittyvän hypotension. Sen vuoksi Carbidopa/Levodopa-valmistetta tulee antaa varovasti potilailla, jotka ottavat muita lääketuotteita, jotka voivat aiheuttaa pystyasentoon liittyvää hypotensiota.

Uneliaisuus

Levodopa on liitetty uneliaisuuteen ja äkillisiin nukahtamiskohtauksiin. Äkillisiä nukahtamiskohtauksia päivittäisten toimien lomassa, joissakin tapauksissa ilman varoittavia signaaleja, on raportoitu hyvin harvoin. Potilaita tulee tiedottaa tästä ja ohjeistaa varovaisuuteen ajettaessa tai koneita käytettäessä levodopa-lääkityksen aikana. Potilaiden, joilla on ollut uneliaisuutta ja/tai äkillisiä nukahtamiskohtauksia, tulee pidättäytyä ajamasta tai käyttämästä koneita. Lisäksi voidaan harkita annostuksen vähentämistä tai hoidon keskeyttämistä (katso myös kohta 4.7).

Kaikkia potilaita tulee tarkkailla huolellisesti mielenterveydellisten muutosten, masennuksen ja itsemurha-ajatusten ja muun epäsosiaalisen käyttäytymisen kehittymisen varalta. Psykoosista kärsiviä potilaita tulisi hoitaa varovaisuutta noudattaen (katso myös kohta 4.2).

Levodopan tavoin Carbidopa/Levodopa voi aiheuttaa tahattomia pakkoliikkeitä ja mielenterveyden häiriöitä. Potilaita, joilla on ollut tahattomia pakkoliikkeitä tai psykoottisia jaksoja vain levodopalla hoidettaessa, tulisi tarkkailla huolellisesti Carbidopa/Levodopa-valmistetta korvattaessa. Näiden reaktioiden ajatellaan johtuvan lisääntyneestä aivojen dopamiinista levodopan antamisen seurauksena, ja Carbidopa/Levodopa-valmisteen käyttö voi aiheuttaa uusiutumisen.

Pakkoliikkeitä voi esiintyä potilailla, joita on aiemmin hoidettu vain levodopalla, koska karbidopa mahdollistaa suurempien levodopan määrien pääsyn aivoihin ja siten suurempien dopamiinimäärien muodostumisen. Pakkoliikkeiden ilmaantuminen voi edellyttää annoksen vähentämistä.

Pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä

Pahanlaatuista neuroleptioireyhtymää muistuttava oireyhtymä, johon sisältyvät lihasjäykkyys, kohonnut ruumiinlämpötila, mielenterveydelliset muutokset ja lisääntynyt kreatiinifosfokinnaasin seerumi, on raportoitu äkillisen Parkinson-lääkkeiden keskeyttämisen yhteydessä. Sen vuoksi äkillistä annoksen vähentämistä tai Carbidopa/Levodopa-lääkityksen keskeyttämistä on valvottava huolellisesti erityisesti potilailla, joilla on neuroleptilääkitys.

Dopamiinidysregulaatio-oireyhtymä

Dopamiinidysregulaatio-oireyhtymä (DDS) on addiktiivinen, tuotteen liiallisesta käytöstä johtuva sairaus, jota tavataan joillakin Carbidopa/Levodopa-valmisteella hoidetuilla potilailla. Ennen hoidon

aloittamista potilaita ja heitä hoitavia henkilöitä on varoitettava DDS:n kehittymisen mahdollisuudesta (katso myös kohta 4.8).

Impulssikontrollihäiriöt

Potilaita tulee valvoa säännöllisesti impulssikontrollihäiriöiden kehittymisen varalta. Potilaita ja heidän hoitajiaan tulee valistaa siitä, että potilailla, joita hoidetaan dopamiiniagonisteilla ja/tai muilla dopaminergisillä hoidoilla, jotka sisältävät levodopaa, kuten Carbidopa/Levodopa, voi ilmetä impulssikontrollihäiriöiden käytösoireita, kuten sairaalloista uhkapelaamista, lisääntyntä sukupuoliviettiä, yliseksuaalisuutta, pakonomaista tuhlausta tai ostamista, ahmimista ja pakkomielleistä syömistä. Tällaisten oireiden ilmetessä hoidon uudelleen arviointia suositellaan.

Dopamiinireseptorisalpaavien psykoosilääkkeiden, ja erityisesti D2-reseptorin salpaajien samanaikainen annostelu tulee suorittaa varoen ja potilasta on valvottava huolellisesti Parkinsonin tautia vastustavan vaikutuksen tai Parkinsonin taudin oireiden pahentumisen varalta (katso myös kohta 4.5).

Potilaita, joilla on ollut kouristuksia, tulisi hoitaa varovaisuutta noudattaen.

Levodopaa käytettäessä maksan, hematopoeettisen, kardiovaskulaarisen ja munuaisten toiminnan säännöllistä arviointia suositellaan pitkitetyssä hoidossa.

Krooninen avokulmaglaukooma

Potilaita, joilla on krooninen avokulmaglaukooma, voidaan hoitaa varovasti Carbidopa/Levodopa -valmisteella, mikäli silmänpainetta kontrolloidaan huolellisesti ja potilasta valvotaan huolellisesti silmänpaineen muutosten varalta hoidon aikana.

Anestesia

Jos yleistä anestesiaa vaaditaan, Carbidopa/Levodopa-hoitoa voidaan jatkaa sikäli, kun potilas saa ottaa nesteitä ja lääkkeitä suun kautta. Jos hoito on keskeytettävä väliaikaisesti, Carbidopa/Levodopa voidaan aloittaa uudelleen heti, kun lääkkeitä voidaan annostella suun kautta samalla päiväannoksella kuin aikaisemmin.

Melanooma

Epidemiologisissa tutkimuksissa on osoitettu, että Parkinsonin taudista kärsivillä potilailla on korkeampi riski melanooman kehittymiselle kuin tavallisella väestöllä (arviolta 2–6 kertaa korkeampi). Ei ole selvää, johtuuko kasvanut, havaittu riski Parkinsonin taudista tai muista tekijöistä, kuten Parkinsonin taudin hoitoon käytettävistä lääkkeistä. Sen vuoksi potilaita ja hoidon tarjoajia neuvotaan tarkkailemaan potilasta melanooman varalta säännöllisesti, kun potilasta hoidetaan Carbidopa/Levodopa-valmisteella kaikilla käyttöaiheilla. Ihanteellisesti asianmukaisesti pätevöityjen henkilöjen (esim. ihotautilääkärien) tulisi suorittaa säännölliset ihotutkimukset.

Laboratoriotestit

Veren urean tyyden, kreatiinin ja virtsahapon pitoisuudet ovat yleensä alhaisempia Carbidopa/Levodopa-valmisteen antamisen yhteydessä kuin levodopa-valmisteella. Lyhytaikaisiin poikkeamiin kuuluvat kohonnut veren urean, AST:n (SGOT), ALT:n (SGPT), LDH:n, bilirubiinin ja alkaalisen fosfataasin tasot.

On raportoitu alentunutta hemoglobiinia, hematokriittia, kohonnutta seerumiglukoosia ja veren valkosolujen määrää, bakteereja ja verta virtsassa.

Positiivisia Coombsin kokeita on raportoitu, sekä Carbidopa/Levodopa-valmisteella että pelkästään levodopalla.

Carbidopa/Levodopa voi aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia, kun mittatikkua käytetään virtsan ketonin testaamiseen, eikä reaktio muutu, jos virtsa keitetään. Glukoosioksidaasimenetelmien käyttö voi antaa vääriä negatiivisia glykosuriatuloksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Seuraavien lääkkeiden antamisessa samanaikaisesti Carbidopa/Levodopa-valmisteen kanssa on noudatettava varovaisuutta.

Verenpainetta laskevat lääkeaineet

Posturaalista hypotensiota voi ilmetä, kun Carbidopa/Levodopa-valmistetta lisätään sellaisten potilaiden hoitoon, jotka saavat jo verenpainetta laskevia lääkkeitä. Verenpainelääkkeen annosta pitää mahdollisesti muuttaa.

Masennuslääkkeet

Harvinaisissa tapauksissa trisyklisten masennuslääkkeiden samanaikaisessa käytössä on raportoitu reaktioita, kuten hypertensiota ja pakkoliikkeitä. (Katso lisätietoja MAO-estäjiä saavista potilaista kohdan 4.3 ”Vasta-aiheet” ensimmäisessä kappaleessa).

Antikolinergiset lääkkeet

Antikolinergiset lääkkeet voivat toimia synergisesti levodopan kanssa vapinan vähentämiseksi. Yhdistetty käyttö voi kuitenkin huonontaa epänormaaleja tahattomia liikkeitä. Antikolinergiset lääkkeet voivat vähentää levodopan vaikutusta hidastamalla sen imeytymistä. Carbidopa/Levodopa-valmisteen annosta pitää mahdollisesti muuttaa.

COMT:n estäjät (tolkaponi, entakaponi)

Samanaikainen käyttö COMT:n estäjien (katekolioksimetyylitransferaasin estäjät) ja Carbidopa/Levodopa-valmisteen kanssa voi lisätä levodopan hyötyosuutta. Carbidopa/Levodopa-valmisteen annosta pitää mahdollisesti muuttaa.

Rauta

Tutkimukset osoittavat karbidopan ja/tai levodopan hyötyosuuden vähenemistä, kun se nautitaan ferrosulfaatin tai ferroglykonaatin kanssa. Sen vuoksi Carbidopa/Levodopa -valmisteen ja rautavalmisteiden ottamisen välillä on pidettävä pisin mahdollinen tauko.

Muut lääkkeet

Tähän mennessä ei ilmennyt viitteitä yhteisvaikutuksista, jotka estäisivät vakioitujen Parkinson-lääkkeiden samanaikaisen käytön.

D2-dopamiinireseptoriensalpaajat (esim. fentiatsiini, butyrofenoni ja risperidoni) sekä isoniatsidi voivat vähentää levodopan hoitavaa vaikutusta. Fenytoiiniin ja papaveriinin on raportoitu kumoavan Levodopan myönteisen vaikutuksen Parkinsonin taudin hoidossa. Näitä lääkkeitä yhdessä Carbidopa/Levodopa-valmisteen kanssa ottavia potilaita tulisi valvoa huolellisesti hoitovasteen menettämisen vuoksi.

Samanaikainen hoito selegiliinillä ja carbidopa-levodopa-valmisteella voi liittyä vakavaan pystyasennossa ilmenevään hypotensioon, joka ei ole yhdistettävissä yksinomaan carbidopa/levodopa-valmisteeseen (katso kohta 4.3 ”Vasta-aiheet”).

Koska levodopa kilpailee tiettyjen aminohappojen kanssa, levodopan imeytyminen voi heikentyä joillakin potilailla, joiden ruokavalio sisältää runsaasti proteiinia.

Carbidopa/Levodopa-valmisteen ja antasidien samanaikaisen ottamisen vaikutusta levodopan hyötyosuuteen ei ole tutkittu.

Carbidopa/Levodopa-valmistetta voidaan antaa potilaille, joilla on Parkinsonin tauti ja jotka ottavat pyridoksiinihydrokloridia (B6-vitamiinia) sisältäviä vitamiinivalmisteita.

Amantadiinilla on synergiavaikutus levodopan kanssa ja se voi lisätä levodopaan liittyviä haittavaikutuksia. Carbidopa/Levodopa-valmisteiden annosta pitää mahdollisesti muuttaa.

Sympatikomimeetit voivat lisätä sydän- ja verisuonien haittatapahtumia levodopaan verrattuna.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tutkimustietoa Carbidopa/Levodopa-valmisteiden käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tai sitä on rajallisesti. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (katso kohta 5.3). Carbidopa/Levodopa-valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden aikana tai lisääntymisikäisille naisille, jotka eivät käytä ehkäisyä, elleivät hyödyt äidille ylitä mahdollista sikiölle aiheutuvaa riskiä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö karbidopa tai sen metaboliitit äidinmaitoon. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on osoitettu karbidopan erittyvän maitoon. Levodopa ja mahdollisesti levodopan metaboliitit eriyvät äidinmaitoon. Carbidopa/Levodopa-valmisteiden tai niiden metaboliittien vaikutuksesta ei ole riittävästi tietoa. Imetys tulisi keskeyttää Carbidopa/Levodopa -hoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Carbidopa/Levodopa-valmisteiden vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkimustietoa. Eläimillä pelkästään levodopalla tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu haittavaikutuksia. Karbidopan ja levodopan yhdistelmän vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tehty tutkimuksia eläimillä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Yksilölliset reaktiot lääkkeeseen voivat vaihdella ja tietyt Carbidopa/Levodopa-valmisteiden raportoidut haittavaikutukset voivat vaikuttaa joidenkin potilaiden kykyyn ajaa ajoneuvoa tai käyttää koneita. Potilaita, joita hoidetaan levodopalla ja joilla ilmenee uneliaisuutta ja/tai äkillisiä nukahtamiskohtauksia, tulee kehottaa pidättäytymään ajamisesta ja muista toiminnoista (esim. koneiden käyttäminen), joissa heikentynyt huomiokyky voi asettaa heidät tai muita ihmisiä vakavaan loukkaantumisen tai kuoleman vaaraan, kunnes tällaiset toistuvat tapahtumat ja uneliaisuus ovat poistuneet (katso myös kohta 4.4 ”Erityiset varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet”).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Carbidopa/Levodopa-valmisteiden kanssa usein ilmenevät haittavaikutukset ovat dopamiinin keskeisestä neurofarmakologisesta toiminnasta johtuvia vaikutuksia. Näitä reaktioita voidaan yleensä vähentää annosta vähentämällä. Kaikkein yleisimpiä ovat pakkoliikkeet mukaan lukien koreaattiset, dystoniset ja muut tahattomat pakkoliikkeet ja pahoinvointi. Lihasten nyintä ja luomikouristuksia voidaan pitää aikaisina merkkeinä annoksen vähentämisen harkitsemista varten.

Valittujen haittareaktioiden kuvaukset

Impulssikontrollihäiriöt

Potilailla, joita hoidetaan dopamiiniagonisteilla ja/tai muilla dopaminergisillä hoidoilla, mukaan lukien carbidopa/levodopa-valmiste (katso kohta 4.4 ”Erityiset varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet”), voi ilmetä impulssikontrollihäiriöiden käytösoireita, kuten sairaalloista uhkapelaamista, lisääntyntä sukupuoliviettä, yliseksuaalisuutta, pakonomaista tuhlausta tai ostamista, ahmimista ja pakkomielleistä syömistä.

Dopamiinidysregulaatio-oireyhtymä (DDS)

Dopamiinidysregulaatio-oireyhtymä (DDS) on addiktiivinen, tuotteen liiallisesta käytöstä johtuva sairaus, jota tavataan joillakin carbidopa/levodopa-valmisteella hoidetuilla potilailla. Sairastuneilla potilailla esiintyy pakonomaista dopaminergisen lääkkeen väärinkäyttöä, joka ylittää sopivat motoristen oireiden hallintaan vaadittavat annokset, mikä joissakin tapauksissa voi johtaa vakaviin pakkoliikkeisiin (katso myös kohta 4.4).

Haittavaikutusten taulukkoluetelo

| MedDRA System Organ Class | Yleinen ($\geq 1/100$ – $<1/10$) | Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$ – $<1/100$) | Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$ to $<1/1\ 000$) | Hyvin harvinainen ($<1/10\ 000$) | Tuntematon (saatavilla oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin): |
|---|---|---|--|--|--|
| Veri- ja imukudossjärjestelmien häiriöt | | | Leukopenia, hemolyyttinen ja ei-hemolyyttinen anemia, trombositopenia | Agranulosytoosi | |
| Metabolismi ja ravitsemushäiriöt | Anoreksia | Painonmenetykset tai -nousu | | | |
| Psykiatriset häiriöt | Hallusinaatiot, sekavuus, huimaus, painajaisunet, unisuus, väsymys, unettomuus, masennus ja hyvin harvinaiset itsemurhayritykset, hyvinolontunne (euforia), dementia, kiihtymys, epänormaalit unet | | Kiihtymys, pelkotilat, ajattelukyvyyn heikentyminen, ajan ja paikan tajun hämärtyminen, päänsärky, lisääntynyt seksuaalinen halu, tuntoaistin heikentyminen ja kouristuskohtaukset, psykoottiset jaksot mukaan lukien ajatusharhat ja paranoidiset ajatukset | | Dopamiinidysregulaatio-oireyhtymä |
| Hermostosairaudet | Dyskinesia, korea, dystonia, ekstrapyramidaaliset ja liikehäiriöt, hidasliikkeiset jaksot ”on-off”-ilmiö voivat ilmetä joitakin kuukausia tai vuosia levodopahoidon aloittamisen jälkeen ja ne liittyvät luultavasti sairauden etenemiseen. | Ataksia, lisääntynyt käden vapina | Pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä, parestesia, kaatuilu, kävelyongelmat, leukalukko | Levodopa on liitetty uneliaisuuteen ja hyvin harvoissa tapauksissa epänormaalin voimakkaaseen päiväaikaiseen uneliaisuuteen ja äkillisiin nukahtamiskohtauksiin. | Lihasten nyintä |

| MedDRA System Organ Class | Yleinen (≥ 1/100–<1/10) | Melko harvinainen (≥1/1 000–<1/100) | Harvinainen (≥1/10 000 to <1/1 000) | Hyvin harvinainen (<1/10 000) | Tunteeton (saatavilla oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin): |
|--|---|---|--|-------------------------------|---|
| | Annostelun aikataulun ja annosteluvälien sovittaminen voi olla tarpeen. | | | | |
| Silmien häiriöt | | | Hämärtynyt näkö, luomikouristus, latentin Homerin oireyhtymän aktivoituminen, kahtena näkeminen, silmäterien laajentuminen ja okulogyyrinen kriisi. Luomikouristus voi olla aikainen merkki yliannoksesta. | | |
| Sydämen häiriöt | Sydämentykytys, epäsäännöllinen syke | | | | |
| Verisuoniston häiriöt | Pystyasentoon liittyvä hypotensio, taipumus pyörtyilyyn, pyörtyminen | Kohonnut verenpaine | Laskimontukkotulehdus | | |
| Hengitystien, rintakehän ja välikarsinan häiriöt | | Käheys, rintakipu | Hengästyneisyys, epänormaali hengitys | | |
| Ruoansulatuskanavan häiriöt | Pahoinvointi, oksentelu, suun kuivuminen, kitkerä maku | Ummetus, ripuli, syljenvuoto, nielemisvaikeudet, ilmavaivat | Närästys, ruoansulatuskanavan kipu, tumma sylki, hampaiden narskutukset, hikka, ruoansulatuskanavan verenvuoto, polttava tunne kielellä, pohjukkaisuuslihaava | | |
| Ihon ja ihonalaiset kudoshäiriöt | | Turvotus | Angioödeema, nokkosihottuma, kutina, kasvojen punoitus, hiustenlähtö, ihottuma, lisääntynyt hikoilu, tumma hiki ja Henoch-Schönleinin purppura | | |

| MedDRA System Organ Class | Yleinen ($\geq 1/100$ – $<1/10$) | Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$ – $<1/100$) | Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$ to $<1/1\ 000$) | Hyvin harvinainen ($<1/10\ 000$) | Tunteaton (saatavilla oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin): |
|--|---------------------------------------|---|---|---------------------------------------|---|
| Lihaksien ja luuston sekä sidekudoksen häiriöt | | Lihaskouristukset | | | |
| Munuaisten ja virtsateiden häiriöt | | Virtsan tummuminen | Virtsan kertyminen rakkoon, tahaton virtsankarkailu, kestoerektio | | |
| Yleiset häiriöt ja antopuoli | | Voimattomuus, heikkous, huono olo, kuumat aallot | | | |

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
 PL 55
 00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Hoito

Carbidopa/Levodopa -valmisteen akuutin yliannostuksen hallinta tapahtuu periaatteessa samalla tavalla kuin levodopan akuutin yliannostuksen hallinta. Pyriksiini ei kuitenkaan ole tehollinen Carbidopa/Levodopa -valmisteen vaikutuksen kumoamisessa. EKG-valvonta on aloitettava ja potilasta on tarkkailtava huolellisesti mahdollisten rytmihäiriöiden kehittymisen varalta. Tarvittaessa on annettava sopivaa antiarytmistä hoitoa. On otettava huomioon, että potilas on voinut ottaa myös muita lääkkeitä kuin Carbidopa/Levodopa-valmistetta. Tähän mennessä dialyysin käytöstä ei ole raportoitu kokemusta, ja siten sen arvoa yliannostuksen hoidossa ei tunneta. Levodopan puoliintumisaika on noin kaksi tuntia karbidoban esiintyessä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parkinsonlääkkeet, dopaminergiset vaikuttavat aineet, ATC-koodi: N04BA02

Vaikutusmekanismi

Levodopa on dopamiinin esimuoto ja sitä annetaan korvikehoitona Parkinsonin taudin hoidossa. Carbidopa on periferinen dopan dekarboksylaation estäjä. Se ehkäisee levodopan metaboliaa dopamiiniksi ääreisverenkierrassa, millä varmistetaan, että suurempi osa annoksesta päätyy aivoihin, jossa dopamiini vaikuttaa. Pienempää annosta levodopaa voidaan käyttää, mikä vähentää haittavaikutusten ilmaantuvuutta ja vakavuutta.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Carbidopa/Levodopa-valmiste on hyödyllinen monien Parkinsonismin oireiden, erityisesti jäykkyyden ja bradykinesian huojentamisessa. Se auttaa usein Parkinsonin tautiin ja syndroomaan liittyvien vapinan, nielemisvaikeuksien, syljenvuodon ja asentoon liittyvän epävakauden hallinnassa.

Kliininen tehokkuus ja turvallisuus

Kun pelkästään levodopan hoitovaste on epäsäännöllinen ja Parkinsonin taudin merkit ja oireet eivät ole hallinnassa tasaisesti koko päivän aikana, Carbidopa/Levodopa-valmisteen korvaaminen yleensä vähentää vasteen vaihteluita. Vähentämällä joidenkin yksin levodopan tuottamien haittareaktioita Carbidopa/Levodopa mahdollistaa useammille potilaille riittävän helpotuksen Parkinsonin taudin oireisiin.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Levodopa imeytyy nopeasti ja täydellisesti, mutta käy läpi voimakkaan ensitien metabolian. Levodopan hyötyosuus on noin 30 % ilman karbidopan samanaikaista annostelua. Levodopan suurimmat plasmapitoisuudet ilmenevät noin 45 minuutin kuluttua annoksen antamisesta. Levodopa annetaan yhdessä karbidopan, dekarboksylaation estäjän kanssa, joka lisää levodopan hyötyosuutta ja vähentää sen puhdistumaa.

Jakautuminen

Levodopan jakautumistilavuus on 0,9–1,6 l/kg annettaessa yhdessä dekarboksylaation estäjän kanssa. Levodopan puoliintumisaste punasolujen ja plasman välillä on noin 1. Levodopan plasman proteiineihin sitoutuminen on vähäistä (noin 10–30 %). Levodopan siirtyminen aivoihin suurten neutraalien aminohappojen kantajamekanismin avulla.

Karbidopasta noin 36 % on sitoutunut plasmaproteiiniin. Karbidopa ei läpäise veriaivoestettä.

Biotransformaatio

Neljä metaboliatietä tunnetaan, mutta levodopa eliminoidaan pääosin aromaattisten aminohappojen dekarboksylaasien (AAAD) ja katekolioksimetyylitransferaasin estäjien (COMT) entsyymien toimesta. Muut metaboliatiet ovat transaminaatio ja hapettuminen. Levodopan dekarboksylaasi dopamiiniksi AAAD:n toimesta on pääasiallinen entsyymaattinen tie, kun entsyymiestäjiä ei käytetä. Kun levodopaa annetaan yhdessä karbidopan kanssa, dekarboksylaasientsyymi estetään, jolloin katekoli-O-metyylitransferaasista (COMT) tulee tärkein metaboliatie. Levodopan O-metylaatio COMT:in kautta muodostaa 3-O-metyylidopaa.

Karbidopa metaboloituu kahdeksi päämetaboliitiksi (a-metyyli-3-metoksi-4-hydroksifelylipropionihappo ja a-metyyli-3,4-dihydroksifenyylipropionihappo).

Eliminaatio

Levodopa eliminoiduu täysin metabolismin avulla ja muodostuneet metaboliitit poistuvat pääosin virtsan mukana. Levodopan puhdistuma on 0,3 l/h/kg annettaessa yhdessä dekarboksylaation estäjän kanssa. Levodopan eliminaation puoliutumisaika on noin 1,5 tuntia, kun se annostellaan yhdessä karbidopan kanssa.

Karbidopan 2 metaboliittia eliminoituvat pääosin virtsan kautta muuttumattomina tai glukuronidikonjugaatteina. Muuttumattoman karbidopan osuus virtsaan erittyneestä määrästä on 30 %. Karbidopan eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologiset turvallisuutta, toistuvaisannosten toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevat ei-kliniiset, konventionaaliset tutkimustiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisillä käytettäessä. Reproduktiotoksisuutta koskevissa tutkimuksissa sekä levodopalla että karbidopan ja levodopan yhdistelmällä on havaittu sisäelinten ja luuston epämuodostumia kaniineilla. Mahdollinen riski ihmisille on tuntematon.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

10 mg / 100 mg ja 25 mg / 250 mg:

Krospondoni [tyyppi B] (E1202)
Indigokarmiini (E132)
Magnesiumstearaatti (E470b)
Mikrokiteinen selluloosa (E460)
Tärkkelys, esigelatinoitu [maissi]

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

Krospondoni [tyyppi B] (E1202)
Kinoliininkeltainen (E104)
Magnesiumstearaatti (E470b)
Mikrokiteinen selluloosa (E460)
Tärkkelys, esigelatinoitu [maissi]

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Tabletit on pakattu alumiini-läpipainopakkauksiin pahvipakkauksessa.

Pakkauksien sisältö:

| | |
|------------------|--------------------------------|
| 12,5 mg / 50 mg: | 20, 100, 200 tabletit |
| 10 mg / 100 mg: | 20, 100, 200 tabletit |
| 25 mg / 100 mg: | 20, 100, 200 tabletit |
| 25 mg / 250 mg: | 20, 60, 100, 120, 200 tabletit |

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Kaikki käyttämättömät lääkkeet tai niiden jätteet on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fairmed Healthcare GmbH
Dorotheenstraße 48
22301 Hamburg
Saksa
pv@fair-med.com

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

12,5 mg/50 mg: 37560

10 mg/100 mg: 37561

25 mg/100 mg: 37562

25 mg/250 mg: 37563

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.02.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg tabletter
Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg/100 mg tabletter
Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg tabletter
Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 12,5 mg karbidopa (som karbidopa monohydrat) och 50 mg levodopa.
En tablett innehåller 10 mg karbidopa (som karbidopa monohydrat) och 100 mg levodopa.
En tablett innehåller 25 mg karbidopa (som karbidopa monohydrat) och 100 mg levodopa.
En tablett innehåller 25 mg karbidopa (som karbidopa monohydrat) och 250 mg levodopa.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg är ljusgula, runda tabletter med en diameter på 6 mm och präglade med "C" på ena sidan och "17" på andra sidan.
Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg/100 mg är ljusblåa, runda tabletter med en diameter på 8 mm och präglade med "C" på ena sidan och "18" på andra sidan.
Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg är ljusgula, runda tabletter med en diameter på 8 mm och präglade med "C" på ena sidan och "19" på andra sidan.
Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg är ljusblåa, runda tabletter med en diameter på 10,40 mm och präglade med "C" på ena sidan och "20" på andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Carbidopa/Levodopa Fairmed är avsett för behandling av parkinsonism, dock inte vid läkemedelsinducerade extrapyramidala symtom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den optimala dagliga dosen av karbidopa/levodopa måste bestämmas genom noggrann titrering av varje patient.

Carbidopa/Levodopa Fairmed innehåller karbidopa och levodopa i förhållandet 1:4 eller 1:10 för att ge möjlighet till fin dositering för varje enskild patient.

Allmänna synpunkter

Studier visar att den perifera dopa-dekarboxylasen är helt inhiberad (mättad) genom karbidopa i doser mellan 70 och 100 mg per dag. Patienter som får mindre än denna mängd av karbidopa har större sannolikhet att bli illamående och få kräkningar.

Behandling med standardläkemedel mot Parkinson, andra än enbart levodopa, kan bibehållas samtidigt som karbidopa/levodopa administreras, även om doseringen av dessa kan behöva justeras.

Patienterna bör övervakas noggrant under dosjusteringsperioden. Ofrivilliga rörelser, särskilt blefarospasm, är ett användbart tidigt tecken på mycket höga doser hos vissa patienter.

Patienter som inte får levodopa

Dosering initieras bäst med en tablett Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg tre gånger om dagen. Detta doseringsschema ger 75 mg karbidopa per dag. Doseringen kan ökas med en tablett Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg eller Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg varje dag eller varannan dag, efter behov, tills en dos motsvarande åtta tabletter av Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg per dag uppnås.

Om Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg/100 mg tabletter eller Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg tabletter används, kan dosering initieras med en tablett tre till fyra gånger per dag. Titring uppåt kan krävas hos vissa patienter för att uppnå optimal dosering av karbidopa. Doseringen kan ökas med en tablett per dag eller varannan dag tills totalt åtta tabletter (två tabletter fyra gånger per dag) uppnås.

Effekt har observerats efter en dag och ibland efter en dos. Fullt effektiv dosering uppnås normal inom sju dagar jämfört med veckor eller månader med endast levodopa.

Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg tabletter eller Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg/100 mg tabletter kan användas för att underlätta dositering efter den enskilda patientens behov.

Patienter som redan får levodopa

Sluta med levodopa minst 12 timmar (24 timmar för preparat med långsam frisättning) innan behandlingen med Carbidopa/Levodopa Fairmed påbörjas. Det enklaste sättet att göra detta är att ge Carbidopa/Levodopa Fairmed som den första morgondosen efter en natt utan levodopa. Dosen av Carbidopa/Levodopa Fairmed ska vara ungefär 20 % av den tidigare dagliga dosen levodopa.

Patienter som tar mindre än 1500 mg levodopa per dag ska börja med en tablett med Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg tre eller fyra gånger per dag beroende på patientens behov. Den föreslagna startdosen för de flesta patienter som tar mer än 1500 mg levodopa per dag är en tablett med Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg tre eller fyra gånger per dag.

Underhållsbehandling

Behandling med Carbidopa/Levodopa Fairmed bör individualiseras och justeras gradvist enligt hur patienten svarar på behandlingen. När en större andel karbidopa krävs kan varje tablett Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg/100 mg ersättas med en tablett Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg eller Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg.

Om mer levodopa krävs, bör Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg tabletter användas med doseringen en tablett tre eller fyra gånger per dag. Vid behov kan doseringen av Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg tabletter ökas med en tablett per dag eller varannan dag till högst åtta tabletter per dag. Effekten med en total daglig dos större än 200 mg karbidopa är begränsad.

Patienter som får levodopa med en annan dekarboxylashämmare

När en patient övergår till Carbidopa/Levodopa Fairmed från levodopa i kombination med en annan dekarboxylashämmare ska doseringen avbrytas minst 12 timmar innan Carbidopa/Levodopa Fairmed påbörjas. Börja med en dos av Carbidopa/Levodopa Fairmed som ger samma mängd levodopa som ingår i den andra kombinationen levodopa/dekarboxylashämmare.

Patienter som får andra antiparkinsonmedel

Nuvarande evidens tyder på att behandling med andra antiparkinsonmedel kan fortgå samtidigt som karbidopa/levodopa sätts in, även om doseringen kan behöva justeras i enlighet med tillverkarens rekommendationer.

Maximal rekommenderad dos

Den maximala dagliga dosen bör inte överstiga åtta tabletter Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg tabletter (2000 mg levodopa och 200 mg karbidopa) eller Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg tabletter, eftersom erfarenheten av högre totala dagliga doser av karbidopa vid 200 mg är begränsad. För en patient som väger 70 kg motsvarar denna dos cirka 3 mg/kg karbidopa och 30 mg/kg levodopa.

Pediatrik population

Säkerhet för karbidopa/levodopa för barn under 18 år har inte fastställts och dess användning för patienter under 18 år rekommenderas inte.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Trempopen bör administreras med försiktighet för patienter med nedsatt leverfunktion. Dosen bör titreras individuellt.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Effekten av njurfunktion på levodopa/karbidopa-clearance är begränsad. Carbidopa/Levodopa Fairmed bör administreras med försiktighet för patienter med nedsatt njurfunktion. Dosen bör titreras individuellt.

Användning hos äldre

Det finns en bred erfarenhet av användning av detta läkemedel hos äldre patienter. Rekommendationerna som anges ovan reflekterar kliniska data från denna erfarenhet.

Administreringssätt

Intas oralt.

Tabletten ska sväljas hel. Den får inte delas eftersom den saknar en brytskåra.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Icke-selektiva monoaminoxidas (MAO)-hämmare och selektiva MAO typ A-hämmare är kontraindicerade för användning med karbidopa/levodopa.

Dessa hämmare ska ha satts ut minst två veckor innan behandling med karbidopa/levodopa. Karbidopa/levodopa kan administreras samtidigt med tillverkarens rekommenderade dos av MAO-hämmare som är selektiv för MAO typ B (t.ex. selegilinhydroklorid). (Se avsnitt 4.5 "Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner").

Karbidopa/levodopa är kontraindicerat för patienter med trångvinkelglaukom.

Eftersom levodopa kan aktivera malignt melanom bör det inte användas av patienter med misstänkta odiagnostiserade hudlesjoner eller som har en historia av melanom.

Tillstånd där adrenergika är kontraindicerade, t.ex. feokromocytom, hypertyreos, Cushings syndrom, allvarliga hjärt- och kärlsjukdomar.

4.4 Varningar och försiktighet

Karbidopa/levodopa rekommenderas inte för behandling av läkemedelsinducerade extrapyramidala reaktioner.

Kardiovaskulär eller lungsjukdom

Karbidopa/levodopa bör ges med försiktighet till patienter med allvarliga kardiovaskulära eller lungsjukdomar, bronkialastma, njur-, lever- eller endokrina sjukdomar, eller som har en historia av magsår (på grund av risken för övre gastrointestinal blödning).

Myokardinfarkt

Försiktighet bör iakttas när Karbidopa/levodopa administreras till patienter med historia av hjärtinfarkt som har kvarstående nodal förmaksarytmi eller ventrikulärytmi. Hjärtfunktionen bör övervakas med särskild omsorg hos sådana patienter under den initiala dosjusteringsperioden.

Ortostatisk hypotension

Karbidopa/levodopa kan inducera ortostatisk hypotension. Därför bör karbidopa/levodopa ges med försiktighet till patienter som tar andra läkemedel som kan orsaka ortostatisk hypotension.

Somnolens

Levodopa har förknippats med somnolens och episoder av plötsliga sömnattacker. Plötsligt insomnande under dagliga aktiviteter, i vissa fall utan medvetande eller varningssignaler, har rapporterats i mycket sällsynta fall. Patienter måste informeras om detta och uppmanas att vara försiktiga när de framför fordon eller använder maskiner under behandling med levodopa. Patienter som har upplevt somnolens och/eller en episod av plötsligt insomnande måste avstå från att köra bil eller använda maskiner. Dessutom bör en minskning av dosen eller utsättande av behandlingen övervägas (se även avsnitt 4.7).

Alla patienter bör övervakas noggrant avseende utveckling av mentala förändring, depression med självmordstendenser eller andra allvarliga asociala beteenden. Patienter med aktuell psykos bör behandlas med försiktighet (se även avsnitt 4.2).

Karbidopa/levodopa kan, liksom levodopa, ge ofrivilliga rörelser och psykiska störningar. Patienter med en historia av svåra ofrivilliga rörelser eller psykotiska episoder då de behandlats med enbart levodopa bör observeras noggrant vid byte till karbidopa/levodopa. Man misstänker att dessa reaktioner är resultatet av ökat dopamin i hjärnan efter administrering av levodopa, och att användning av karbidopa/levodopa kan ge återfall.

Dyskinesi kan uppstå hos patienter som tidigare behandlats med enbart levodopa, eftersom karbidopa gör det möjligt för levodopa att nå hjärnan, vilket gör att mer dopamin kan bildas. Uppkomsten av dyskinesi kan göra det nödvändigt att minska dosen.

Neuroleptiskt malignt syndrom

Ett syndrom som liknar malignt neuroleptikasyndrom, inklusive muskelstyvhet, ökad kroppstemperatur, psykiska förändringar och ökad serumkreatininfosfokinas, har rapporterats då antiparkinsonläkemedel satts ut plötsligt. Därför ska patienterna observeras noggrant då dosen av levodopa/karbidopa minskas plötsligt eller tas ut, särskilt om patienten får antipsykotika.

Dopaminergt dysregleringssyndrom (DDS) är en beroendeframkallande sjukdom som leder till en överdriven användning av läkemedlet hos vissa patienter som behandlas med karbidopa/levodopa. Innan behandling påbörjas ska patienter och vårdgivare varnas för den potentiella risken att utveckla DDS (se även avsnitt 4.8).

Dopamin-dysregleringssyndrom

Dopamin-dysregleringssyndrom (DDS) är en beroendestörning som resulterar i överdriven användning av produkten som ses hos vissa patienter som behandlas med karbidopa/levodopa. Innan behandlingen inleds ska patienter och vårdgivare varnas för den potentiella risken att utveckla DDS (se även avsnitt 4.8).

Impulskontrollstörningar

Patienter ska regelbundet undersökas för utveckling av impulskontrollstörningar. Patienter och vårdnadshavare ska informeras om att beteendemässiga symtom på impulskontrollstörningar, såsom patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, patologisk önskan att spendera pengar eller handla, hetsätning och tvångsätning, kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister och/eller andra dopaminergiska läkemedel som innehåller levodopa, som bland annat karbidopa/levodopa. Om dessa symtom förekommer bör behandlingen omvärderas.

Samtidig administrering av antipsykotiska läkemedel med dopaminreceptorblockerande egenskaper, speciellt D2-receptorantagonister bör genomföras med försiktighet och patienten observeras noggrant avseende avtagande antiparkinsonseffekt eller förvärrade parkinsonsymtom.

Patienter med en historia av krampanfall bör behandlas med försiktighet.

I likhet med levodopa rekommenderas periodisk utvärdering av lever-, hematopoetisk- kardiovaskulär- och njurfunktion under långvarig behandling.

Kroniskt vidvinkelglaukom

Patienter med kroniskt bredvinkelglaukom kan behandlas med försiktighet med karbidopa/levodopa förutsatt att det intraokulära trycket är välkontrollerat och att patienten övervakas noggrant för förändringar i ögontrycket under behandlingen.

Anestesi

Om allmän anestesi krävs kan behandling med karbidopa/levodopa fortgå så länge patienten får inta vätska och läkemedel via peroralt. Vid tillfälligt avbrytande av behandlingen kan karbidopa/levodopa återinsättas så snart oralt läkemedel kan tas vid samma dagliga dos som tidigare.

Melanom

Epidemiologiska studier har visat att patienter med Parkinsons sjukdom har en högre risk att utveckla melanom än befolkningen i allmänhet (ungefär 2–6 gånger högre). Det är oklart om den ökade risken som observerades berodde på Parkinsons sjukdom, eller andra faktorer såsom läkemedel som använts för att behandla Parkinsons sjukdom. Därför uppmanas patienter och vårdgivare att övervaka melanom regelbundet när karbidopa/levodopa används för några indikationer. I ideala fall bör regelbundna hudundersökningar utföras av kvalificerade personer (t.ex. dermatologer).

Labororiester

Vanligtvis är nivåerna av blodureakväve, kreatinin och urinsyra lägre under administrering av karbidopa/levodopa än med levodopa. Övergående abnormaliteter innefattar förhöjda nivåer av blodurea AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, bilirubin och alkaliskt fosfat.

Minskat hemoglobin och hematokrit, förhöjt serumglukos och vita blodkroppar, bakterier och blod i urinen har rapporterats.

Positivt Coombs test har rapporterats, både med karbidopa/levodopa och enbart levodopa.

Då testremsa används för att testa ketoner i urinen kan karbidopa/levodopa visa ett falskt positivt resultat. Denna reaktion ändras inte genom att man kokar urinen. Användning av glukosoxidasmetoder kan ge falska negativa resultat för glykosuri.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Iaktta försiktighet vid samtidig administrering av karbidopa/levodopa och följande läkemedel:

Antihypertensiva

Postural hypotension kan uppstå då karbidopa/levodopa läggs till behandlingen hos patienter som redan tar antihypertensiva läkemedel. Dosjustering av antihypertensiva kan vara nödvändigt.

Antidepressiva

I sällsynta fall har reaktioner, inklusive hypertoni och dyskinesi rapporterats vid samtidig användning av tricykliska antidepressiva medel. (Se första stycket i avsnitt 4.3 "Kontraindikationer" för patienter som får monoaminoxidashämmare).

Antikolinergika

Antikolinergika kan agera synergistiskt med levodopa för att minska tremor. Men kombinerad användning kan exacerbera onormala ofrivilliga rörelser. Antikolinergika kan minska effekterna av levodopa genom att fördröja dess absorption. Dosjustering av karbidopa/levodopa kan vara nödvändigt.

COMT-hämmare (tolkapon, entakapon)

Samtidig användning av COMT (Katekol-O-Metyl Transferas)-hämmare och karbidopa/levodopa kan öka biotillgängligheten av levodopa. karbidopa/levodopa-dosen kan eventuellt behöva justeras.

Järn

Studier visar en minskning av biotillgänglighet för karbidopa och/eller levodopa när det intas med järnsulfat eller järn glukonat. Där bör administrering av karbidopa/levodopa och järnpreparat separeras med längsta möjliga tidsintervall.

Övriga läkemedel

Hittills har det inte funnits någon indikation på interaktioner som skulle kunna hindra samtidig användning av standardparkinsonläkemedel.

Dopamin-D2-receptor antagonister (t ex. fenotiaziner, butyrofenoner, risperidon) och isoniazid kan minska behandlingseffekten av levodopa. Det har visat sig att de fördelaktiva effekterna av levodopa vid Parkinsons sjukdom motverkas av fenytoin och papaverin. Patienter som tar dessa läkemedel med karbidopa/levodopa ska observeras noggrant avseende utebliven effekt.

Samtidig behandling med selegilin och karbidopa-levodopa kan omfatta grav ortostatisk hypotension som inte kan tillskrivas enbart karbidopa-levodopa (se även avsnitt 4.3 "Kontraindikationer").

Eftersom levodopa konkurrerar med vissa aminosyror kan absorptionen av levodopa försämrans hos vissa patienter som står på en proteinrik diet.

Effekten av samtidig administrering av antacider med karbidopa/levodopa på biotillgängligheten av levodopa har inte studerats.

Karbidopa/levodopa kan ges till patienter med Parkinsons sjukdom och syndrom som tar vitaminpreparat innehållande pyridoxinhydroklorid (vitamin B6).

Amantadin har synergistisk effekt med levodopa och kan öka levodopa-relaterade biverkningar. Dosjustering av karbidopa/levodopa kan vara nödvändigt.

Sympatomimetika kan öka kardiovaskulära biverkningar relaterade till levodopa.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av karbidopa/levodopa i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Karbidopa/levodopa rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel, såvida inte fördelarna för modern överväger de möjliga riskerna för fostret.

Amning

Det är okänt om karbidopa/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Djurstudier har visat utsöndring av karbidopa i bröstmjolk. Levodopa och möjligen levodopa-metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Det finns otillräcklig information angående effekterna av karbidopa/levodopa eller deras metaboliter på nyfödda/spädbarn. Amning ska avbrytas under behandling med karbidopa/levodopa.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av Zalmoxis-behandling på fertiliteten. Ingen negativ effekt på fertiliteten har observerats i djurstudier med enbart levodopa. Fertilitetsstudier på djur har inte utförts med kombinationen karbidopa och levodopa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Individuella reaktioner på läkemedel kan variera och vissa biverkningar som har rapporterats med karbidopa/levodopa kan påverka vissa patienters förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. Patienter som behandlas med levodopa och som uppvisar somnolens och/eller en episod av plötslig sömnattack måste informeras om att avstå från bilkörning eller deltagande i aktiviteter där nedsatt reaktionsförmåga kan utsätta dem själva eller andra för risk för allvarlig skada eller död (t.ex. användning av maskiner) tills sådana återkommande episoder och somnolens har upphört (se även avsnitt 4.4 "Varningar och försiktighet").

4.9 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

Biverkningar som ofta förekommer med karbidopa/levodopa är de som beror på den centrala neurofarmakologiska aktiviteten av dopamin. Dessa reaktioner kan vanligtvis minskas genom dosminskning. De vanligaste är dyskinesier, inklusive koreatiska, dystona och andra ofrivilliga rörelser och illamående. Muskelryckningar blefarospasm kan ses som tidiga tecken på att man ska överväga att minska dosen.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Impulskontrollstörningar

Patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, patologisk önskan att spendera pengar eller handla, hetsätning, tvångsätning, kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister och/eller andra dopaminergiska läkemedel som innehåller levodopa, bland annat karbidopa/levodopa (se avsnitt 4.4 "Varningar och försiktighet").

Dopamin-dysregleringssyndrom (DDS)

Dopamin-dysregleringssyndrom (DDS) är en beroendestörning som ses hos vissa patienter som behandlas med karbidopa/levodopa. De drabbade patienterna uppvisar ett tvångsmässigt mönster av missbruk av dopaminerga läkemedel över doser som är tillräckliga för att kontrollera motoriska symtom, vilket i vissa fall kan resultera i allvarliga dyskinesier (se även avsnitt 4.4).

Tabell över biverkningar

| MedDRA-klassificering av organsystem | Vanliga (≥1/100, <1/10) | Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100) | Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000) | Mycket sällsynta (<1/10 000) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) |
|--------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------------|--|
| Blodet och lymfsystemet | | | Leukopeni, hemolytisk och icke- | Agranulocytos | |

| MedDRA-klassificering av organsystem | Vanliga (≥1/100, <1/10) | Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100) | Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000) | Mycket sällsynta (<1/10 000) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) |
|--------------------------------------|--|-----------------------------------|---|--|--|
| | | | hemolytisk anemi, trombocytopeni | | |
| Metabolism och nutrition | Anorexi | Viktökning eller viktnedgång | | | |
| Psykiska störningar | Hallucinationer, förvirring, yrsel, mardrömmar, sömnhet, trötthet, insomni, depression med självmordsförsök i mycket sällsynta fall, eufori, demens, känsla av stimulans, avvikande drömmar | | Agitation, rädsla, minskad tankeförmågan, desorientering, huvudvärk, ökad libido, domningar och kramper, psykotiska episoder inklusive vanföreställningar och paranoida föreställningar | | Dopaminergt dysregleringssyndrom |
| Centrala och perifera nervsystemet | Dyskinesi, korea, dystoni, extrapyramidala och rörelsestörningar, bradykinetiska episoder ("on-off"-fenomenet) kan förekomma några månader till år efter påbörjad behandling med levodopa och troligen relaterade till utvecklingen av sjukdomen. Anpassning av dosschema och dosintervall kan krävas. | Ataxi, ökad darrehänthet | Malignt neuroleptikasyndrom, parestesier, fall, gångdefekter, trismus | Levodopa/karbidopa associeras med somnolens och har i mycket sällsynta fall associerats med överdriven somnolens dagtid och episoder av plötsliga sömnatacker. | Muskelryckningar |
| Ögon | | | Dimsyn, blefarospasm, aktivering av latent Horner's syndrom, dubbelsyn, dilaterade pupiller, okulogyrisk kris. Blefarospasm kan vara ett tidigt tecken på överdosering. | | |

| MedDRA-klassificering av organsystem | Vanliga (≥1/100, <1/10) | Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100) | Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000) | Mycket sällsynta (<1/10 000) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) |
|---|---|--|--|------------------------------|--|
| Hjärtat | Palpitationer, oregelbundna hjärtslag | | | | |
| Blodkärl | Ortostatisk hypotension, tendens till svimning, synkopé | Hypertoni | Flebit | | |
| Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum | | Heshet, bröstsmärta | Dyspné, onormalt andningsmönster | | |
| Magtarmkanalen | Illamående, kräkningar, muntorrhet, bitter smak | Förstoppning, diarré, sialorré, dysfagi, flatulens | Dyspepsi, smärta i magtarmkanalen, mörkfärgad saliv, bruxism, hicka, gastrointestinal blödning, brännande känsla i tungan, duodenalsår | | |
| Hud och subkutan vävnad | | Ödem | Angioödem, urtikaria, pruritus, ansiktsrodnad, håravfall, hudutslag, ökad svettning, mörk svett och Schönlein-Henoch purpura | | |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv | | Muskelspasmer | | | |
| Njurar och urinvägar | | Mörkfärgad urin | Urinretention, urininkontinens, priapism | | |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | | Asteni, svaghet, malaise, värmesvallningar | | | |

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan):

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Behandling

Behandling av akut överdos med karbidopa/levodopa är i princip densamma som den vid akut överdos med levodopa. Pyridoxin har emellertid ingen effekt på reverseringen av verkan av karbidopa/levodopa. EKG-kontroll bör användas och patienten observeras noggrant angående utveckling av hjärtarytmier. Vid behov ska lämplig antiarytmi-behandling ges. Risken att patienten kan ha tagit andra läkemedel tillsammans med karbidopa/levodopa ska tas i beaktande. Hittills har erfarenheten med dialys inte rapporterats därför är värdet av detta vid behandling av en överdos inte känt. Den terminala halveringstiden för levodopa är ca två timmar i närvaro av karbidopa.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiparkinsonläkemedel, dopaminerga medel, ATC-kod: N04BA02

Verkningsmekanism

Levodopa är en prekursor till dopamin och ges som ersättningsbehandling vid Parkinsons sjukdom. Karbidopa är en perifer dekarboxylashämmare. Det förhindrar metabolismen av levodopa till dopamin i den perifera cirkulationen, vilket gör att en större andel av dosen når hjärnan där dopaminet verkar. En lägre dos levodopa kan användas för att minska biverkningarnas incidens och svårhetsgrad.

Farmakodynamisk effekt

Karbidopa/levodopa är användbart för att lindra många symtom på parkinsonism, särskilt stelhet och bradykinesi. Det hjälper ofta vid behandling av tremor, dysfagi, sialorré och postural instabilitet i samband med Parkinsons sjukdom och syndrom.

Klinisk effekt och säkerhet

När behandling med enbart levodopa ger en oregelbunden effekt, och tecken och symtom på Parkinsons sjukdom inte kontrolleras jämnt under dagen, kan övergång till karbidopa/levodopa i allmänhet minska den oregelbundna effekten. Genom att minska några av de biverkningar som orsakas av att enbart levodopa används gör kombinationen karbidopa/levodopa att fler patienter kan få lindring från symtomen av Parkinsons sjukdom.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Levodopa absorberas snabbt och fullständigt, men genomgår en omfattande förstapassagemetabolism. Biotillgängligheten hos levodopa är ungefär 30% utan samtidig administrering av karbidopa. Maximal plasmakoncentration av levodopa sker ungefär 45 minuter efter administrering av dos. Levodopa administreras samtidigt med karbidopa, en dekarboxylashämmare, vilket ökar biotillgängligheten och minskar clearance för levodopa.

Distribution

Distributionsvolymen för levodopa är 0,9–1,6 l/kg när det ges tillsammans med dekarboxylashämmare. Fördelningskoefficienten för levodopa mellan erythrocyter och plasma är cirka 1. Proteinet som binder levodopa i plasma är försumbart (ca 10–30%). Levodopa transporteras till hjärnan genom en transportmekanism för stora neutrala aminosyror.

Karbidopa är ungefär 36% bundet till plasmaprotein. Karbidopa korsar inte blod-hjärn-barriären.

Biotransformation

Fyra metaboliska vägar är kända, men levodopa elimineras huvudsakligen via metabolism av enzymerna aromatiskt aminosyradekarboxylas (AAAD) och katekol-O-metyltransferas (COMT). Andra metaboliseringsvägar är transaminering och oxidation. Dekarboxyleringen av levodopa till dopamin av AAAD är den viktigaste enzymatiska vägen när ingen enzymhämmare administreras samtidigt. När levodopa administreras tillsammans med karbidopa hämmas decarboxylasenzymet, så att metabolismen via katekol-O-metyltransferas (COMT) blir den dominerande metaboliska vägen. O-metylering av levodopa av COMT bildar 3-O-metyldopa.

Karbidopa metaboliseras till två huvudmetaboliter (α -metyl-3-metoxi-4-hydroxifenylpropionsyra och α -metyl-3,4-dihydroxifenylpropionsyra).

Eliminering

Levodopa elimineras helt genom metabolism och de metaboliter som bildas utsöndras huvudsakligen i urinen. Clearance för levodopa är 0,3 l/timme/kg, när det ges tillsammans med en decarboxylashämmare. Vid administrering med karbidopa är elimineringshalveringstiden för levodopa cirka 1,5 timmar.

De 2 metaboliterna av karbidopa elimineras huvudsakligen i urinen oförändrade eller som glukuronidkonjugat. Oförändrat karbidopa står för 30 % av den totala urinutsöndringen. Eliminationshalveringstiden för karbidopa är cirka 2 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Reproduktionstoxikologiska studier av både levodopa och kombinationen karbidopa/levodopa har orsakat visceral- och skelettdeformationer hos kaniner. Den potentiella risken för människor är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

10 mg/100 mg och 25 mg/250 mg:

Crospovidon [typ B] (E1202)
Indigokarmin aluminiumlack (E132)
Magnesiumstearat (E470b)
Mikrokristallin cellulosa (E460)
Pregelatiniserad stärkelse [majs]

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

Crospovidon [typ B] (E1202)
Kinolingult aluminiumlack (E104)
Magnesiumstearat (E470b)
Mikrokristallin cellulosa (E460)
Pregelatiniserad stärkelse [majs]

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.6 Förpackningstyp och innehåll

Tabletterna är förpackade i aluminium-aluminiumblister i en kartong.

Förpackningar innehållande:

12,5 mg/50 mg: 20, 100 eller 200 tabletter

10 mg/100 mg: 20, 100 eller 200 tabletter

25 mg/100 mg: 20, 100 eller 200 tabletter

25 mg/250 mg: 20, 60, 100, 120 eller 200 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12,5 mg/50 mg: 37560

10 mg/100 mg: 37561

25 mg/100 mg: 37562

25 mg/250 mg: 37563

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

15.02.2022