

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/100 mg tablete
Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/250 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/100 mg sadrži 25 mg karbidope u obliku karbidopa hidrata i 100 mg levodope.

Svaka tableta Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/250 mg sadrži 25 mg karbidope u obliku karbidopa hidrata i 250 mg levodope.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/100 mg tablete

Svijetlo-žute, okrugle, ravne, prošarane tablete, s urezom na jednoj strani i utisnutim Medochemie logom na drugoj strani, promjera 9 mm.

Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/250 mg tablete

Svijetlo-plave, okrugle, ravne, prošarane tablete, s urezom na jednoj strani i utisnutim "MC" na drugoj strani, promjera 10,5 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Antiparkinsonik.

Za liječenje Parkinsonove bolesti i sindroma. Karbidopa/levodopa Medochemie je koristan za ublažavanje mnogih simptoma parkinsonizma, osobito ukočenosti i bradikinezije. Često je od pomoći u liječenju tremora, disfagije, sijaloreje i posturalne nestabilnosti povezanih s Parkinsonovom bolešću i sindromom.

Kada je odgovor na samu levodopu nepravilan, a znakovi i simptomi Parkinsonove bolesti nisu ravnomjerno kontrolirani tijekom dana, zamjena lijeka Karbidopa/levodopa Medochemie obično smanjuje fluktuacije odgovora. Smanjenjem nekih nuspojava izazvanih samo levodopom, lijek Karbidopa/levodopa Medochemie omogućuje većem broju bolesnika odgovarajuće olakšanje od simptoma Parkinsonove bolesti.

Karbidopa/levodopa Medochemie može se davati bolesnicima s Parkinsonovom bolešću i sindromom koji uzimaju vitaminske pripravke koji sadrže piridoksin hidroklorid (vitamin B6).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Optimalna dnevna doza lijeka Karbidopa/levodopa Medochemie mora se odrediti pažljivim titriranjem lijeka za svakog bolesnika.

Ovaj lijek je dostupan u dvije formulacije:

Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/100 mg, koji sadrži 25 mg karbidope i 100 mg levodope

Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/250 mg, koji sadrži 25 mg karbidope i 250 mg levodope.

Ove dvije formulacije mogu se koristiti odvojeno ili u kombinaciji, kako bi se dobila optimalna doza.

Tablete se mogu podijeliti u jednake doze.

Savjetujte bolesnika da ne primjenjuje previše sile kada vadi tabletu iz pakiranja. Ako se tableta slomi prilikom vađenja iz pakiranja, treba je primijeniti samo ako se može uzeti cijela doza. Ako ne može, komadiće slomljene tablete treba baciti, i uzeti drugu tabletu iz pakiranja.

Primjena djelomične doze može dovesti do pogoršanja simptoma.

Općenito

Doziranje treba titrirati prema individualnim potrebama bolesnika, a to može zahtijevati prilagođavanje pojedinačne doze i učestalosti primjene.

Ispitivanja su pokazala da je periferna dopa dekarboksilaza u potpunosti zasićena karbidopom u dozama od otprilike 70 do 100 mg na dan. U bolesnika koji dobivaju karbidopu u manjoj količini od ove, veća je vjerojatnost pojave mučnine i povraćanja. Formulacije lijeka Karbidopa/levodopa Medochemie osmišljene su tako da daju niz doza s dovoljnom količinom karbidope za inhibiciju periferne dopa-dekarboksilaze i tako pružaju optimalnu terapiju.

Primjena drugih standardnih antiparkinsonika, osim same levodope, može se nastaviti tijekom liječenja lijekom Karbidopa/levodopa Medochemie, ali njihovo doziranje će možda trebati prilagoditi.

Uobičajena početna doza

Preporučena početna doza je jedna tableta lijeka Karbidopa/levodopa Medochemie od 25 mg/100 mg tri puta dnevno. Dnevna doza karbidope tada iznosi 75 mg. Doza se može povećati dodavanjem jedne tablete režimu doziranja svaki ili svaki drugi dan, po potrebi, sve dok ukupna dnevna doza ne bude iznosila osam tableta lijeka Karbidopa/levodopa Medochemie od 25 mg/100 mg.

Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/100 mg tablete mogu se podijeliti kako bi se olakšalo prilagođavanje doze individualnim potrebama bolesnika.

Odgovori su zabilježeni unutar jednog dana, ponekad već nakon jedne doze. Potpuno učinkovita doza obično se postiže unutar sedam dana u usporedbi s primjenom same levodope kada to traje tjednima ili mjesecima.

Kako prebaciti bolesnike s levodope

Budući da se i terapijski odgovor i nuspojave javljaju brže s ovom kombinacijom nego kada se primjenjuje levodopa, bolesnike treba pažljivo pratiti tijekom razdoblja prilagodbe doze. Točnije, nevoljni pokreti će se pojaviti brže s ovom kombinacijom nego s levodopom. Pojava nevoljnih pokreta može zahtijevati smanjenje doze. Blefarospazam može biti koristan rani znak prekomjerne doze u nekih bolesnika.

Prestanite s primjenom levodope najmanje 12 sati (24 sata za pripravke levodope sa sporim otpuštanjem) prije početka terapije lijekom Karbidopa/levodopa Medochemie. Treba odabrati dnevnu dozu lijeka Karbidopa/levodopa Medochemie koja će osigurati približno 20% prethodne dnevne doze

levodope.

Bolesnici koji uzimaju manje od 1500 mg levodope na dan trebaju započeti s jednom tabletom lijeka Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/100 mg tri ili četiri puta na dan. Predložena početna doza za većinu bolesnika koji uzimaju više od 1500 mg levodope je jedna tableta lijeka Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/250 mg tri ili četiri puta na dan.

Doza održavanja

Terapiju lijekom Karbidopa/levodopa Medochemie treba individualizirati i prilagoditi prema željenom terapijskom odgovoru. Potrebno je osigurati najmanje 70 do 100 mg karbidope dnevno za optimalnu inhibiciju ekstracerebralne dekarboksilacije levodope.

Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/100 mg može biti od pomoći, posebno u bolesnika s mučninom i povraćanjem.

Kada je potrebno više levodope, lijek Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/250 mg treba zamijeniti lijek Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/100 mg. Ako je potrebno, doza lijeka Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/250 mg može se povećati za jednu tabletu svaki dan ili svaki drugi dan, do najviše osam tableta dnevno. Iskustvo s ukupnim dnevnim dozama karbidope većim od 200 mg karbidope je ograničeno.

Najveća preporučena doza

Osam tableta lijeka Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/250 mg na dan (200 mg karbidope i 2 g levodope). To je oko 3 mg/kg karbidope, odnosno 30 mg/kg levodope u bolesnika tjelesne težine 70 kg.

Bolesnici koji se liječe levodopom i drugim inhibitorom dekarboksilaze

Pri prijelazu bolesnika na lijek Karbidopa/levodopa Medochemie s levodope u kombinaciji s drugim inhibitorom dekarboksilaze, njegovu dozu treba prekinuti najmanje 12 sati prije početka primjene lijeka Karbidopa/levodopa Medochemie. Započnite s dozom lijeka Karbidopa/levodopa Medochemie koja će osigurati istu količinu levodope kao što je sadržana u drugoj kombinaciji levodopa/inhibitor dekarboksilaze.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost primjene karbidope/levodope u bolesnika mlađih od 18 godina nije utvrđena, stoga se njegova primjena ne preporučuje u bolesnika mlađih od 18 godina.

Stariji

U starijih osoba doza bi općenito trebala biti niska uz polagana i minimalna povećanja.

Način primjene

Oralna primjena.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Neselektivni inhibitori monoaminoooksidaze (MAO) kontraindicirani su za primjenu s levodopom/karbidopom. Primjena ovih inhibitora mora se prekinuti najmanje dva tjedna prije početka liječenja lijekom Karbidopa/levodopa Medochemie. Levodopa/karbidopa se može primjenjivati istodobno s najnižom preporučenom dozom MAO inhibitora sa selektivnošću za MAO tipa B (npr. selegilin hidroklorid) (vidjeti dio 4.5).

Levodopa/karbidopa je kontraindicirana u bolesnika s glaukomom uskog kuta.

Budući da levodopa može aktivirati maligni melanom, levodopa/karbidopa se ne smije koristiti u bolesnika sa sumnjivim nedijagnosticiranim kožnim lezijama ili poviješću melanoma.

Primjena tijekom trudnoće ili laktacije te kod žena koje doje (vidjeti dio 4.6).
Primjena u bolesnika s teškim psihozama.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Karbidopa/levodopa se ne preporučuje za liječenje ekstrapiramidnih reakcija izazvanih primjenom lijekova.

Karbidopa/levodopa se treba oprezno primjenjivati u bolesnika s teškim kardiovaskularnim bolestima ili bolestima pluća, bronhalnom astmom, bolestima bubrega, jetre ili endokrinim bolestima ili s peptičkim ulkusom u anamnezi (zbog mogućeg krvarenja iz gornjega dijela probavnog sustava).

Levodopa je povezana s pojavom somnolencije i epizodama iznenadnog nastupa sna. Vrlo rijetko su zabilježene epizode iznenadnog nastupa sna tijekom dnevne aktivnosti, a da bolesnik toga nije bio svjestan ili su se javile bez upozoravajućih znakova. Bolesnika treba upozoriti na tu mogućnost i preporučiti mu oprez kod vožnje automobila ili upravljanja strojevima dok se liječi levodopom. Bolesnici koji su osjetili somnolenciju i/ili doživjeli epizodu iznenadnog nastupa sna, moraju se suzdržati od upravljanja vozilima ili rukovanja strojevima. Osim toga, treba razmotriti smanjenje doze ili prekid liječenja.

Sve bolesnike treba pažljivo pratiti zbog pojave mentalnih poremećaja, depresije sa suicidalnim namjerama i drugih ozbiljnih antisocijalnih ponašanja. Bolesnike s prethodnim ili trenutnim psihozama treba oprezno liječiti.

Diskinezije se mogu javiti u bolesnika koji su se prije liječili samo levodopom, zbog karbidope koja povećava dostupnost levodope u mozgu te posljedično nastaje više dopamina. Pojava diskinezije može zahtijevati smanjenje doze.

Bolesnike s anamnezom teških nevoljnih pokreta ili psihotičnih epizoda kod liječenja samo levodopom, treba pažljivo promatrati kod prelaska na liječenje karbidopom/levodopom.

Smatra se da su te reakcije posljedica povećanja dopamina u mozgu nakon primjene levodope, a primjena karbidope/levodope može uzrokovati njihovu ponovnu pojavu. Može biti potrebno smanjenje doze.

Sindrom sličan neuroleptičkom malignom sindromu uključujući rigidnost mišića, povišenu tjelesnu temperaturu, mentalne promjene i povišenu kreatin fosfokinazu u serumu, zabilježeni su kod naglog prekida liječenja antiparkinsonicima. Stoga, bolesnike u kojih je naglo smanjeno doziranje ili prekinuto liječenje karbidopom/levodopom treba pažljivo pratiti, osobito bolesnike koji istovremeno uzimaju neuroleptike.

Potreban je oprez kod istovremene primjene psihoaktivnih lijekova kao što su fenotiazini ili butirofenoni, a bolesnika treba pažljivo promatrati zbog mogućeg gubitka antiparkinsonskog učinka.

Bolesnike s konvulzijama u anamnezi treba oprezno liječiti.

Kao i kod levodope, tijekom produljenog liječenja, preporučuje se periodička procjena funkcije jetre, hematopoetskog, kardiovaskularnog i renalnog sustava.

Bolesnici s kroničnim glaukomom širokog kuta mogu se liječiti karbidopom/levodopom uz oprez, te pod uvjetom da je očni tlak dobro kontroliran i da se u bolesnika pažljivo prate promjene intraokularnog tlaka tijekom liječenja.

Potreban je oprez kada se karbidopa/levodopa primjenjuje u bolesnika s anamnezom infarkta miokarda koji imaju rezidualne atrijske, nodalne ili ventrikularne aritmije. Srčanu funkciju treba pratiti s posebnom pažnjom u takvih bolesnika tijekom razdoblja početne prilagodbe doze.

Melanom

Epidemiološka ispitivanja su pokazala da je, u usporedbi s općom populacijom, u bolesnika s Parkinsonovom bolešću povećan rizik (približno 2 – 6 puta) od pojave melanoma. Nije poznato je li rizik povećan zbog Parkinsonove bolesti ili zbog drugih čimbenika, kao što su npr. lijekovi za liječenje Parkinsonove bolesti.

Iz gore navedenih razloga, bolesnicima se savjetuje često i redovito praćenje zbog pojave melanoma, kod primjene karbidope/levodope za bilo koju indikaciju. Idealno bi bilo da povremene preglede kože obavljaju odgovarajuće kvalificirane osobe (npr. dermatolozi).

Ako je potrebna opća anestezija, terapija karbidopom/levodopom može se nastaviti sve dok je bolesniku dopušteno uzimati tekućinu i lijekove na usta. Ako se terapija privremeno prekine, može se primijeniti uobičajena dnevna doza čim bolesnik bude mogao uzimati lijek na usta.

Sindrom poremećene regulacije dopamina (engl. *Dopamine Dysregulation Syndrome*, DDS) je poremećaj ovisnosti koji dovodi do prekomjerne primjene lijeka, a primijećen je u nekih bolesnika liječenih karbidopom/levodopom. Prije uvođenja liječenja, bolesnike i njihove njegovatelje potrebno je upozoriti na mogući rizik od razvoja sindroma poremećene regulacije dopamina (vidjeti također dio 4.8.).

Poremećaji kontrole impulsa

Bolesnike treba redovito pratiti zbog mogućnosti razvoja poremećaja kontrole impulsa. Bolesnici i njihovi njegovatelji moraju biti svjesni mogućnosti pojave bihevioralnih simptoma poremećaja kontrole impulsa uključujući patološko kockanje, povećani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prekomjerno uzimanje hrane (eng. *binge eating*) i kompulzivno uzimanje hrane u bolesnika liječenih dopaminskim agonistima i/ili drugim dopaminergičkim terapijama koje sadrže levodopu, uključujući karbidopu/levodopu. U slučaju razvoja takvih simptoma, preporučuje se procjena terapije.

Laboratorijski testovi

Mogu se pojaviti prolazne abnormalnosti u rezultatima laboratorijskih pretraga, ali one nisu povezane s kliničkim dokazima bolesti. To uključuje povišenje nitrogen ureje u krvi, AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, bilirubina, kreatinina, mokraćne kiseline i alkalne fosfataze.

Obično su razine nitrogen ureje u krvi, kreatinina i mokraćne kiseline niže tijekom primjene karbidope/levodopa nego s levodopom.

Zabilježene su smanjene vrijednosti hemoglobina i hematokrita; povećane vrijednosti glukoze u serumu; i leukocita u krvi, bakterije i krv u mokraći.

Zabilježen je pozitivni Coombsov test, i uz karbidopu/levodopu i uz samu levodopu, no hemolitička anemija je izuzetno rijetka.

Karbidopa/levodopa može uzrokovati lažno pozitivan rezultat za ketonuriju kod primjene testnih traka za određivanje ketonskih tijela u urinu; a ta se reakcija ne mijenja kuhanjem uzorka urina. Primjena metode glukoza-oksidge može dati lažno negativne rezultate za glikozuriju.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Potreban je oprez kada se sljedeći lijekovi primjenjuju istodobno s karbidopom/levodopom.

Antihipertenzivi

Simptomatska posturalna hipotenzija javila se kada je karbidopa/levodopa dodana liječenju bolesnika koji su primali neke antihipertenzivne lijekove. Stoga, kada se započne terapija karbidopom/levodopom, može biti potrebna prilagodba doze antihipertenziva.

Antidepresivi

Rijetko su prijavljene reakcije, uključujući hipertenziju i diskineziju, pri istodobnoj primjeni tricikličkih antidepresiva. (Za bolesnike koji primaju inhibitore monoaminooksidaze (MAO inhibitori), vidjeti dio 4.3).

Željezo

Ispitivanja su pokazala smanjenje bioraspoloživosti karbidope i/ili levodope kod istovremene primjene željezovog sulfata ili željezovog glukonata.

Ostali lijekovi

Antagonisti dopaminskih D2 receptora (kao što su fenotiazini, butirofenoni i risperidon) i izoniazid mogu smanjiti terapijski učinak levodope.

Zabilježeno je da su korisni učinci levodope u Parkinsonovoj bolesti poništeni fenitoinom i papaverinom. Bolesnike koji uzimaju ove lijekove s karbidopom/levodopom treba pažljivo promatrati zbog gubitka terapijskog odgovora.

Ne preporučuje se primjena karbidope/levodopa s lijekovima koji smanjuju dopamin (npr. rezerpin i tetraabenazin) ili drugim lijekovima za koje se zna da smanjuju zalihe monoamina.

Istodobna terapija selegilinom i karbidopom-levodopom može biti povezana s teškom ortostatskom hipotenzijom koja se ne može pripisati samo karbidopi-levodopi (vidjeti dio 4.3).

Budući da se levodopa natječe s određenim aminokiselinama, apsorpcija levodope može biti oslabljena u nekih bolesnika na prehrani bogatoj proteinima.

Učinak istodobne primjene antacida s karbidopom/levodopom na bioraspoloživost levodope nije ispitivan.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Iako učinak karbidope/levodope na trudnoću u ljudi nije poznat, i levodopa i kombinacije levodope i karbidope uzrokovale su visceralne i skeletne malformacije u kunića. Stoga se kod primjene karbidope/levodopa u žena reproduktivne dobi u slučaju trudnoće, treba procijeniti omjer očekivane koristi i mogućih rizika liječenja.

Primjena karbidope/levodope kontraindicirana je u trudnoći.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se karbidopa u majčino mlijeko. U ispitivanju jedne dojilje s Parkinsonovom bolešću, zabilježeno je izlučivanje levodope u majčino mlijeko. S obzirom na to da se u majčino mlijeko izlučuju brojni lijekovi te zbog mogućih ozbiljnih nuspojava u dojenčadi, treba donijeti odluku o prekidu dojenja ili prekidu primjene karbidope/levodope, uzimajući u obzir važnost lijeka za majku.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu poznati podaci o utjecaju na sposobnost upravljanja vozilima. Ako se pojave nuspojave poput omaglice ili somnolencije, one mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Bolesnici koji se liječe levodopom i u kojih su se javile somnolencija i/ili epizode iznenadnog nastupa sna, moraju biti obaviješteni da se suzdrže od vožnje ili sudjelovanja u aktivnostima gdje smanjena budnost može izložiti njih ili druge riziku od ozbiljnih ozljeda ili smrti (npr. rad sa strojevima) sve dok somnolencija ili epizode iznenadnog nastupa sna ne prestanu (vidjeti također dio 4.4).

4.8. Nuspojave

Nuspojave koje se često javljaju uz karbidopu/levodopu povezane su sa središnjim neurofarmakološkim učinkom dopamina. Ove reakcije se obično mogu ublažiti smanjenjem doze. Najčešće nuspojave su diskinezije uključujući koreiformne, distonične i druge nevoljne pokrete te mučnina. Mišićni trzaji i blefarospazam smatraju se ranim znacima koji upućuju na potrebu smanjenja doze.

Druge nuspojave koje su prijavljene u kliničkim ispitivanjima ili nakon stavljanja lijeka u promet uključuju:

Učestalost nuspojava je navedena prema sljedećoj klasifikaciji: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$, $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) uključujući izolirane prijave.

Poremećaji metabolizma i prehrane

Često: anoreksija

Psihijatrijski poremećaji

Često: poremećaji snova, halucinacije, depresija sa ili bez razvoja suicidalnih namjera, konfuzija

Manje često: agitacija

Rijetko: psihotične epizode uključujući deluzije i paranoidne ideje, povećan libido

Poremećaji živčanog sustava

Često: epizode bradikinezije (fenomen "on-off"), omaglica, somnolencija uključujući vrlo rijetko izrazitu dnevnu somnolenciju i epizode iznenadnog nastupa sna, parestezije

Manje često: sinkopa

Rijetko: demencija, neuroleptički maligni sindrom (vidjeti dio 4.4). Rijetko su se pojavile konvulzije; međutim, uzročna veza s karbidopom/levodopom nije utvrđena

Srčani poremećaji

Često: palpitacije

Rijetko: srčane nepravilnosti

Krvožilni poremećaji

Često: ortostatski učinci uključujući hipotenzivne epizode

Rijetko: hipertenzija, flebitis

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: bol u prsištu

Poremećaji probavnog sustava

Često: proljev, povraćanje

Rijetko: gastrointestinalno krvarenje, razvoj duodenalnog ulkusa, tamna slina

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Rijetko: leukopenija, hemolitička i nehemolitička anemija, trombocitopenija, agranulocitoza

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Često: dispneja

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: urtikarija

Rijetko: angioedem, svrbež, Henoch-Schönleinova purpura, alopecija, osip, tamni znoj

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Rijetko: tamna mokraća

Druge nuspojave koje su prijavljene uz levodopu ili uz kombinacije levodope/karbidope i koje mogu biti potencijalne nuspojave uz levodopu/karbidopu uključuju:

Dobroćudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe)
maligni melanom (vidjeti dio 4.3)

Poremećaji probavnog sustava

suha usta, sijaloreja, disfagija, štucanje, dispepsija, abdominalna bol i nelagoda, opstipacija, flatulencija, osjećaj peckanja jezika

Poremećaji metabolizma i prehrane

dobivanje na težini ili gubitak na težini

Psihijatrijski poremećaji

anksioznost, dezorijentacija, euforija, nesanica, bruksizam, sindrom disregulacije dopamina

Sindrom disregulacije dopamina (DDS) je poremećaj ovisnosti koji se može primijetiti kod nekih bolesnika liječenih karbidopom/levodopom. Pogođeni bolesnici pokazuju kompulzivni obrazac zlorabe dopaminergičkih lijekova u dozama većim od onih koje su dovoljne za kontrolu motoričkih simptoma, što u nekim slučajevima može rezultirati teškim diskinezijama (također vidjeti dio 4.4).

Poremećaji kontrole impulsa: patološko (kompulzivno) kockanje, povećani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prekomjerno uzimanje hrane (eng. *binge eating*) i kompulzivno uzimanje hrane mogu se pojaviti u bolesnika liječenih agonistima dopamina i/ili drugim dopaminergičkim lijekovima koji sadrže levodopu uključujući karbidopu/levodopu (vidjeti dio 4.4).

Poremećaji živčanog sustava

gorak okus u ustima, smanjena mentalna oštrina, ataksija, utrnulost, pojačan tremor ruku, aktivacija latentnog Hornerovog sindroma, ekstrapiramidalni poremećaji i poremećaji kretanja, nesvjestica, glavobolja, osjećaj podražaja

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

prekomjerno znojenje

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

grčevi mišića, trizmus

Poremećaji oka

diplopija, zamagljen vid, proširene zjenice, okulologirne krize

Krvožilni poremećaji

navale vrućine, navale crvenila

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

promuklost, neobični obrasci disanja

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

retencija urina, urinarna inkontinencija

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

prijapizam

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

slabost, astenija, umor, malaksalost, edem, abnormalnosti hoda

Ozljeđe, trovanja i proceduralne komplikacije

padanje

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog** u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Liječenje akutnog predoziranja karbidopom/levodopom u osnovi je jednako liječenju akutnog predoziranja levodopom; međutim, piridoksin nije učinkovit u poništavanju djelovanja karbidope/levodope. Potrebno je uvesti EKG praćenje, a bolesnika pažljivo nadzirati zbog moguće pojave aritmija; ako je potrebno, bolesniku treba dati odgovarajuće antiaritmike. Treba uzeti u obzir mogućnost da je bolesnik osim karbidope/levodope uzeo i druge lijekove. Do danas nije zabilježeno iskustvo s dijalizom pa stoga njezina učinkovitost u liječenju predoziranja nije poznata.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antiparkinsonici; Dopaminergici; Dopa i derivati dope
ATK oznaka: N04BA02

Levodopa je prekursor dopamina i daje se kao zamjenska terapija Parkinsonove bolesti.

Karbidopa je inhibitor periferne dopa dekarboksilaze. U perifernoj cirkulaciji, sprječava metabolizam levodope u dopamin, osiguravajući tako da veći dio doze dospije u mozak, gdje dopamin djeluje. Mogu se primijeniti niže doze levodope, što smanjuje učestalost i težinu nuspojava.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Nakon oralne primjene, levodopa se, bez inhibitora dekarboksilaze, brzo ali promjenljivo apsorbira iz probavnog sustava. Poluživot u plazmi je oko jednog sata i dekarboksilacijom se uglavnom pretvara u dopamin, a jedan dio se pretvara u noradrenalin. Do 30% se pretvara u 3-O-metildopu, čiji je poluživot od 9 do 22 sata. Oko 80% levodope se izlučuje mokraćom unutar 24 sata, uglavnom kao homovanilinska i dihidroksifeniloctena kiselina. Manje od 1% se izlučuje u nepromijenjenom obliku.

U cirkulaciji, levodopa je kompetitivna s drugim neutralnim aminokiselinama za transport kroz krvno-moždanu barijeru. Nakon što uđe u striatalne neurone, dekarboksilira se u dopamin, pohranjuje i oslobađa iz presinaptičkih neurona. Budući da se levodopa brzo dekarboksilira u probavnom sustavu i jetri, vrlo malo nepromijenjenog lijeka dostupno je za transport u mozak. Periferna dekarboksilacija smanjuje terapijski učinak levodope, ali je i odgovorna za mnoge njene nuspojave. Zbog toga se levodopa, obično primjenjuje zajedno s inhibitorom periferne dekarboksilaze kao što je karbidopa, tako da se manjim dozama može postići isti terapijski učinak.

Nakon oralne primjene, karbidopa se brzo, ali nepotpuno apsorbira iz probavnog sustava. Nakon oralne primjene, u urinu je zabilježeno približno 50% doze, od čega se oko 30% nalazi u nepromijenjenom obliku. Ne prolazi kroz krvno-moždanu barijeru, ali prolazi kroz placentu i nije poznato izlučuje li se karbidopa u majčino mlijeko. Lijek se brzo metabolizira i praktički u nepromijenjenom obliku izlučuje mokraćom unutar 7 sati.

Karbidopa inhibira perifernu dekarboksilaciju levodope u dopamin, a budući da ne prolazi kroz krvno-moždanu barijeru, učinkovite se razine dopamina u mozgu postižu manjim dozama levodope, što smanjuje periferne nuspojave, posebice mučninu i povraćanje te srčane aritmije.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Karbidopa/levodopa dobro je potvrđena u medicinskoj primjeni. Neklinički podaci uglavnom su u skladu s kliničkim iskustvom. Za podatke o reproduktivnoj toksičnosti vidjeti dio 4.6.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/100 mg tablete

celuloza, mikrokristalična PH 101

škrob, prethodno geliran

krospovidon tip B

hidroksipropilceluloza

žuti željezov oksid (E172)

celuloza, mikrokristalična PH 102

magnezijev stearat

Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/250 mg tablete

celuloza, mikrokristalična PH 101

škrob, prethodno geliran

krospovidon tip B

hidroksipropilceluloza

indigo karmin (E132)

celuloza, mikrokristalična PH 102

magnezijev stearat

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

OPA/Al/PVC-Al blisteri i bijeli PVC/PE/PVDC-Alu blisteri

Kutije s 20, 60, 100 i 120 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Cipar

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/100 mg tablete: HR-H-784045099

Karbidopa/levodopa Medochemie 25 mg/250 mg tablete: HR-H-979424743

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

11.09.2024. / -

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

-