

 **29. november 2024**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Carbidopa/levodopa "Fair-Med", tabletter**

**0. D.SP.NR.**

 29274

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Carbidopa/levodopa "Fair-Med"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet Carbidopa/levodopa "Fair-Med" indeholder 13,5 mg carbidopamonohydrat (svarende til 12,5 mg vandfri carbidopa) og 50 mg levodopa.

Hver tablet Carbidopa/levodopa "Fair-Med" indeholder 27,0 mg carbidopamonohydrat (svarende til 25 mg vandfri carbidopa) og 100 mg levodopa.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter.

Carbidopa/Levodopa ”Fair-Med” 12,5 mg/50 mg tabletter er lysegule, runde med en diameter på 6 mm, med “C” på den ene side og “17” på den anden side af tabletten.

Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 25 mg/100 mg tabletter er lysegule, runde og måler 8 mm, med “C” på den ene side og “19” på den anden side af tabletten.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Antiparkinsonmiddel.

Til behandling af Parkinsons sygdom og syndrom.

**4.2 Dosering og administration**

 Dosering

Den optimale dosis af carbidopa/levodopa til hver patient skal bestemmes ved omhyggelig titrering.

Carbidopa/levodopa "Fair-Med" kan fås i et forhold af 1:4 eller 1:10 af carbidopa til levodopa for at letteregøre nøjagtig dosistitrering til hver patient.

For doser, som ikke er realistiske/praktiske med dette lægemiddel, findes der andre lægemidler.

**Generelle betragtninger**

Studier viser, at den perifere dopa-decarboxylase hæmmes (mættes) fuldstændigt af carbidopa ved doser mellem 70 og 100 mg daglig. Det er mere sandsynligt for patienter, som får mindre end denne mængde carbidopa, at få kvalme og opkastning.

Standard antiparkinsonmidler, udover levodopa alene, kan fortsættes, mens carbidopa/levodopa administreres, selvom det kan være nødvendigt at justere deres dosis.

Patienter skal monitoreres nøje i dosisjusteringsperioden. Ufrivillige bevægelser, især blefarospasme, er et nyttigt tidligt tegn på overdosering hos nogle patienter.

Det er bedst at indlede doseringen med én tablet Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 25 mg/100 mg tre gange daglig. Denne doseringsplan giver 75 mg carbidopa pr. dag. Doseringen kan øges med én tablet Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 12,5 mg/50 mg eller Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 25 mg/100 mg hver dag eller hver anden dag efter behov, indtil en dosering svarende til otte tabletter Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 25 mg/100 mg daglig nås.

Hvis Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 10 mg/100 mg tabletter eller Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 12,5 mg/50 mg tabletter anvendes, kan doseringen indledes med én tablet tre eller fire gange daglig. Hos nogle patienter kan optitrering være nødvendig for at opnå den optimale dosering af carbidopa. Doseringen kan øges med én tablet hver dag eller hver anden dag, indtil i alt otte tabletter (to tabletter q.d.s.) nås.

Respons er observeret på én dag og somme tider efter én dosis. Fuldt effektive doser nås som regel inden for syv dage i sammenligning med uger eller måneder med levodopa alene.

Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 12,5 mg/50 mg tabletter eller Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 10 mg/100 mg tabletter kan anvendes til at letteregøre dosistitrering efter den enkelte patients behov.

**Vedligeholdelse**

Behandling med Carbidopa/levodopa "Fair-Med" skal individualiseres og justeres gradvist i henhold til respons. Hvis der er behov for en større procentdel af carbidopa, kan hver tablet Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 10 mg/100 mg erstattes med en tablet Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 25 mg/100 mg eller Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 12,5 mg/50 mg.

Når der er behov for mere levodopa, skal Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 25 mg/250 mg tabletter erstattes med en dosering af én tablet tre eller fire gange daglig. Om nødvendigt kan doseringen af Carbidopa/levodopa "Fair-Med" 25 mg/250 mg tabletter øges med én tablet hver dag eller hver anden dag til maksimalt otte tabletter daglig. Erfaringen med en total daglig dosering på mere end 200 mg carbidopa er begrænset.

**Patienter, der får levodopa sammen med en anden decarboxylasehæmmer**

Begynd med en dosering af Carbidopa/levodopa "Fair-Med", som giver samme mængde levodopa, som findes i den anden kombination af levodopa/decarboxylasehæmmere.

**Patienter, der får andre antiparkinsonmidler**

Nuværende beviser angiver, at andre antiparkinsonmidler kan fortsættes, når carbidopa/levodopa introduceres, selvom det kan være nødvendigt at justere doseringen i henhold til fremstillerens anbefalinger.

**Pædiatrisk population**

Carbidopa/levodopas sikkerhed hos patienter under 18 år er ikke klarlagt, og det anbefales derfor ikke til brug hos patienter under 18 år.

**Patienter med nedsat leverfunktion**

Carbidopa/ Levodopa Fair-Med skal administreres med forsigtighed til patienter med nedsat leverfunktion. Dosis skal titreres individuelt.

**Patienter med nedsat nyrefunktion**

Nyrefunktionens indvirkning på levodopa/carbidopa-clearance er begrænset. Carbidopa/levodopa "Fair-Med" skal administreres med forsigtighed til patienter med nedsat nyrefunktion. Dosis skal titreres individuelt.

**Brug til ældre**

Der er stor erfaring med brugen af dette produkt til ældre patienter. Ovenstående anbefalinger reflekterer de kliniske data, som stammer fra denne erfaring.

Administration

Oral anvendelse.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Samtidig brug af Carbidopa/levodopa "Fair-Med" og non-selektive monoaminoxidase- (MAO) hæmmere og selektive MAO-type A-hæmmere er kontraindiceret.

Disse hæmmere skal seponeres mindst to uger, før behandlingen med Carbidopa/levodopa "Fair-Med" påbegyndes. Carbidopa/levodopa "Fair-Med" kan administreres samtidig med fabrikantens anbefalede dosis af en MAO-hæmmer med selektivitet for MAO-type B (f.eks. selegilinhydrochlorid). (Se pkt. 4.5).

Carbidopa/levodopa "Fair-Med" er kontraindiceret til patienter med snævervinklet glaukom.

Da levodopa kan aktivere et malignt melanom, må det ikke anvendes til patienter med mistænkelige udiagnosticerede hudlæsioner eller en anamnese med melanom.

Tilstande, hvor adrenerge midler er kontraindiceret, f.eks. fæokromocytom, hypertyroidisme, Cushings syndrom, alvorlige kardiovaskulære sygdomme.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Carbidopa/levodopa "Fair-Med" anbefales ikke til behandling af medicinfremkaldt ekstrapyramidale reaktioner.

Carbidopa/levodopa "Fair-Med" skal administreres med forsigtighed til patienter med alvorlig kardiovaskulær eller pulmonal sygdom, bronkialastma, nyre-, lever- eller endokrinsygdom, eller en anamnese med ulcus pepticum (på grund af risikoen for øvre gastrointestinal blødning).

Der skal udvises forsigtighed, når Carbidopa/levodopa "Fair-Med" administreres til patienter med en anamnese med myokardieinfarkt, som har efterfølgende atrium nodale eller ventrikulære arytmier. Hjertefunktionen skal monitoreres særlig omhyggeligt hos disse patienter i den initiale dosisjusteringsperiode.

Carbidopa/levodopa "Fair-Med" kan fremkalde ortostatisk hypotension. Derfor skal Carbidopa/levodopa "Fair-Med" gives med forsigtighed til patienter, som tager andre lægemidler, som kan forårsage ortostatisk hypotension.

Levodopa er blevet associeret med somnolens og episoder, hvor patienten pludseligt falder i søvn. Episoder, hvor søvn indtræder pludseligt i løbet af daglige aktiviteter, i nogle tilfælde uden varsel eller symptomer, er indberettet i meget sjældne tilfælde. Patienter skal informeres herom og rådes til at udvise forsigtighed, når der køres bil eller betjenes maskiner under behandling med levodopa. Patienter, som har oplevet somnolens og/eller en episode, hvor de pludseligt er faldet i søvn, må ikke køre bil eller betjene maskiner. Endvidere kan en reduktion af dosis eller seponering af behandlingen overvejes.

Alle patienter skal monitoreres nøje for udvikling af psykiske ændringer, depression med selvmordstendenser og anden antisocial adfærd. Patienter med nuværende psykoser kan behandles med forsigtighed.

Dyskinesi kan opstå hos patienter, der tidligere er blevet behandlet med levodopa alene, fordi carbidopa gør det muligt for mere levodopa at nå frem til hjernen således, at der dannes mere dopamin. Hvis der opstår dyskinesi, kan det være nødvendigt at foretage en dosisreduktion.

Carbidopa/levodopa "Fair-Med" kan ligesom levodopa forårsage ufrivillige bevægelser og psykiske forstyrrelser. Patienter, der har en anamnese med alvorlige ufrivillige bevægelser eller psykotiske episoder ved behandling med levodopa alene, skal observeres omhyggeligt, når dette lægemiddel erstattes med Carbidopa/levodopa "Fair-Med". Disse reaktioner menes at skyldes øget dopamin i hjernen efter administration af levodopa, og brug af Carbidopa/levodopa "Fair-Med" kan bevirke, at det sker igen.

Der er ved pludselig seponering af antiparkinsonmidler rapporteret et syndrom, der ligner malignt neuroleptikasyndrom, herunder muskulær rigiditet, forhøjet kropstemperatur, psykiske ændringer og forhøjet serumkreatinfosfokinase. Enhver pludselig dosisreduktion eller seponering af carbidopa/levodopa skal derfor observeres nøje, især hos patienter, der også får neuroleptika.

Dopaminergt dysreguleringssyndrom (DDS) er en addiktiv forstyrrelse, der medfører overdreven brug af lægemidlet, som er set hos visse patienter, der er blevet behandlet med carbidopa/levodopa. Før initiering af behandling skal patienter og plejere advares om den potentielle risiko for udvikling af DDS (se også pkt. 4.8).

**Impulskontrolforstyrrelser**

Patienter skal monitoreres regelmæssigt for udvikling af impulskontrolforstyrrelser. Patienter og plejere skal gøres opmærksomme på, at adfærdssymptomer på impulskontrolforstyrrelser, herunder patologisk spillelyst, forøget libido, hyperseksualitet, kompulsivt forbrug og indkøb, overspisning og tvangsspisning kan forekomme hos patienter, der behandles med dopaminagonister og/eller andre dopaminerge behandlinger indeholdende levodopa, herunder Carbidopa/levodopa "Fair-Med". Hvis sådanne symptomer udvikles, anbefales det, at behandlingen genovervejes.

Samtidig administration af antipsykotiske lægemidler med dopaminreceptor-blokerende egenskaber, især D2-receptor-antagonister skal foretages med forsigtighed. Patienten skal observeres omhyggeligt for aftagende anti-parkinsonseffekt eller forværring af parkinsons symptomer.

Patienter, der tidligere har haft krampeanfald, skal behandles med forsigtighed.

Ligesom med levodopa anbefales det at udføre jævnlig evaluering af hepatisk, hæmatopoietisk, kardiovaskulær og renal funktion ved langvarig behandling.

Patienter med kronisk åbenvinklet glaukom kan behandles med forsigtighed med Carbidopa/levodopa "Fair-Med", forudsat at det intraokulære tryk er velkontrolleret, og under behandlingen skal patienten monitoreres omhyggeligt for ændringer i det intraokulære tryk.

Hvis der er behov for generel anæstesi, kan behandlingen med Carbidopa/levodopa "Fair-Med" fortsættes, såfremt patienten må indtage væske og medicin gennem munden. Hvis behandlingen skal afbrydes midlertidigt, kan carbidopa/levodopa startes igen, lige så snart orale lægemidler kan tages med samme daglige dosering som før.

Epidemiologiske studier har vist, at patienter med Parkinsons sygdom har en højere risiko for at udvikle melanom end den generelle befolkning (ca. 2-6 gange højere). Det er ikke klart, om den observerede, øgede risiko skyldes Parkinsons sygdom eller andre faktorer som f.eks. lægemidler, der anvendes til at behandle Parkinsons sygdom. Derfor rådes patienterne og de ordinerende læger til regelmæssigt at tjekke for melanomer, når Carbidopa/levodopa "Fair-Med" anvendes til enhver indikation. Ideelt bør periodiske undersøgelser af huden udføres af behørigt kvalificerede personer (f.eks. en dermatolog).

**Laboratorieundersøgelser**

Sædvanligvis er niveauer af blodurinkvælstof, kreatinin og urinsyre lavere under administration af carbidopa/levodopa end med levodopa. Blandt transitoriske abnormaliteter er forhøjede niveauer af blodurinstof, AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, bilirubin og alkalinfosfatase.

Der er rapporteret nedsat hæmoglobin, hæmatokrit, forhøjet niveau af serumglucose og hvide blodlegemer, bakterier og blod i urinen.

Positiv Coombs-test er rapporteret, både med carbidopa/levodopa og med levodopa alene.

Carbidopa/levodopa "Fair-Med" kan give et falsk positivt resultat ved måling af urinketon med en teststrimmel. Denne reaktion ændres ikke, når urinen koges. Med glucoseoxidase-metoden kan der opnås falske negative resulter for uringlucose.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der skal udvises forsigtighed, når følgende lægemidler administreres sammen med carbidopa/levodopa.

**Antihypertensiva**

Der kan opstå postural hypotension, når carbidopa/levodopa føjes til behandlingen af patienter, der allerede får antihypertensive lægemidler. Det kan være nødvendigt at foretage en dosisjustering af det antihypertensive lægemiddel.

**Antidepressiva**

I sjældne tilfælde er der rapporteret bivirkninger, herunder hypertension og dyskinesi, ved samtidig brug af tricykliske antidepressiva. (Se første afsnit af pkt. 4.3, for patienter, der får MAO-hæmmere).

**Antikolinergika**

Antikolinergika kan virke synergistisk sammen med levodopa for at reducere tremor. Kombineret anvendelse kan dog bevirke en forværring af abnorme ufrivillige bevægelser. Antikolinerge lægemidler kan forringe virkningen af levodopa på grund af forsinket absorption. Det kan være nødvendigt at foretage en dosisjustering af Carbidopa/levodopa "Fair-Med".

**COMT-hæmmere (tolcapon, entacapon)**

Samtidig brug af COMT- (catechol-O-methyltransferase) hæmmere og Carbidopa/levodopa "Fair-Med" kan øge biotilgængeligheden af levodopa. Det kan være nødvendigt at justere dosis af Carbidopa/levodopa "Fair-Med".

**Jern**

Studier har påvist, at biotilgængeligheden af carbidopa og/eller levodopa nedsættes, når lægemidlet indtages sammen med jernsulfat eller jernglukonat. Derfor skal administrationen af Carbidopa/levodopa "Fair-Med" og jernpræparater adskilles med det længst mulige tidsinterval.

**Andre lægemidler**

Til dato har det ikke været nogen indikation på interaktioner, som udelukker samtidig anvendelse af standard anti-parkinson lægemidler.

Dopamin-D2-receptorantagonister (f.eks. phenothiaziner, butyrophenoner og risperidon) og isoniazid kan nedsætte den terapeutiske virkning af levodopa. Det er blevet rapporteret, at levodopas positive virkning på Parkinsons sygdom reverseres af phenytoin og papaverin. Patienter, der tager disse lægemidler samtidig med carbidopa/levodopa, bør observeres omhyggeligt for tab af terapeutisk respons.

Samtidig behandling med selegilin og carbidopa-levodopa kan associeres med svær ortostatisk hypotension, som ikke kan tilskrives carbidopa-levodopa alene (se pkt. 4.3).

Da levodopa er kompetitivt med visse aminosyrer, kan dets absorption hos nogle patienter blive forringet af et højt proteinindhold i kosten.

Virkningen af samtidig administration af antacida sammen med carbidopa/levodopa på levodopas biotilgængelighed er ikke blevet undersøgt.

Carbidopa/levodopa kan gives til patienter med Parkinsons sygdom og syndrom, som tager vitaminpræparater, der indeholder pyridoxinhydrochlorid (vitamin B6).

Amantadin har synergisk effekt med levodopa og kan forstærke levodopas bivirkninger. Det kan være nødvendigt at foretage en dosisjustering af Carbidopa/levodopa "Fair-Med".

Sympatikomimetika kan forstærke levodopas kardiovaskulære bivirkninger.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

**Fertilitet**

Der foreligger ingen data om carbidopa/levodopas virkning på human fertilitet. Ingen påvirkning på fertiliteten er observeret i dyreforsøg med levodopa alene. Der er ikke blevet udført fertilitetsstudier hos dyr med kombinationen carbidopa og levodopa.

**Graviditet**

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af carbidopa/levodopa til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Carbidopa/levodopa "Fair-Med" bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception, medmindre fordelene for moderen opvejer den potentielle risiko for fosteret.

**Amning**

Det er ukendt, om carbidopa eller dets metabolitter udskilles i human mælk. Dyreforsøg har påvist udskillelse af carbidopa i brystmælk. Levodopa og muligvis levodopas metabolitter udskilles i human mælk. Der er utilstrækkelige oplysninger om virkningen af carbidopa/levodopa eller deres metabolitter på nyfødte/spædbørn. Amning skal ophøre under behandling med Carbidopa/levodopa "Fair-Med".

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

 Individuelt respons på medicin kan variere, og visse bivirkninger er rapporteret med carbidopa/levodopa, som kan påvirke nogle patienters evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Patienter, der behandles med levodopa og oplever somnolens og/eller pludselige søvnepisoder, skal informeres om, at de bør afholde sig fra at føre motorkøretøj eller deltage i aktiviteter, hvor nedsat årvågenhed kan føre til risiko for alvorlig skade eller død for dem selv og andre (f.eks. betjening af maskiner), indtil de tilbagevendende episoder og somnolens er ophørt (ses også pkt. 4.4).

**4.8 Bivirkninger**

*Resumé af sikkerhedsprofilen*

De bivirkninger, som hyppigst forekommer med carbidopa/levodopa, skyldes den centrale neurofarmakologiske aktivitet af dopamin. Disse bivirkninger kan som regel formindskes ved dosisreduktion. De almindeligste er dyskinesi, herunder chorea, dystoni og andre ufrivillige bevægelser og kvalme. Muskeltrækning og blefarospasme kan være et tidligt tegn på, at man skal overveje en dosisreduktion.

*Beskrivelse af udvalgte bivirkninger*

Impulskontrolforstyrrelser

Patologisk spillelyst, forøget libido, hypersexualitet, kompulsivt forbrug og indkøb, overspisning og tvangsspisning kan forekomme hos patienter, der behandles med dopaminagonister og/eller andre dopaminerge behandlinger indeholdende levodopa, herunder carbidopa/levodopa (se pkt. 4.4).

*Tabel over bivirkninger*

| **Systemorganklasser i henhold til MedDRA-databasen** | **Meget almindelig (≥1/10)** | **Almindelig** **(≥ 1/100 til < 1/10)** | **Ikke almindelig****(>1/1.000 til <1/100)** | **Sjælden****(>1/10.000 til <1/1.000)** | **Meget sjælden****(<1/10.000)** | **ikke kendt (kan ikke estimeres ud for forhåndenværende data)** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| infektioner og parasitære sygdomme | Urinvejsinfektioner |  |  |  |  |  |
| Blod og lymfesystem |  |  |  | Leukopeni, hæmolytisk og non-hæmolytisk anæmi, trombocytopeni | Agranulocytose |  |
| Metabolisme og ernæring |  | Anoreksi | Vægtøgning eller vægttab |  |  |  |
| Psykiske forstyrrelser |  | Hallucinationer, konfusion, svimmelhed, mareridt, søvnighed, træthed, insomni, depression i meget sjældne tilfælde med selvmordsforsøg, eufori, demens, følelse af stimulering, unormale drømme |  | Agitation, angst, tankeforstyrrelser, desorientering, hovedpine, forøget libido, følelsesløshed og kramper, psykotiske episoder, herunder vrangforestillinger og paranoide forestillinger |  | Dopaminergt dysreguleringssyndrom |
| Nervesystemet |  | Dyskinesi, chorea, dystoni, ekstrapyramidale og motoriske forstyrrelser, bradykinetiske episoder (“on-off” fænomen) kan opstå nogle måneder til år efter opstart af behandlingen med levodopa og er formentlig relateret til progressionen af sygdommen. Det kan være nødvendigt at tilpasse doseringsplan og dosisintervaller. | Ataksi, øget håndtremor | Malignt neuroleptikasyndrom, paræstesier, fald, gangforstyrrelser, trismus | Levodopa/carbidopa er associeret med somnolens og i meget sjældne tilfælde med voldsom somnolens i dagtimerne og pludselige søvnanfald. | Muskeltrækning |
| Øjne |  |  |  | Tågesyn, blefarospasme, aktivering af latent Horners syndrom, diplopi, pupiludvidelse og okulogyr krise.Blefarospasme kan været et tidligt tegn på overdosering. |  |  |
| Hjerte |  | Palpitationer, uregelmæssig hjerterytme |  |  |  |  |
| Vaskulære sygdomme |  | Ortostatisk hypotension, tendens til besvimelse, synkope | Hypertension | Flebit |  |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  |  | Hæshed, smerter i brystet | Dyspnø, unormalt vejrtrækningsmønster |  |  |
| Mave-tarm-kanalen |  | Kvalme, opkastning, mundtørhed, bitter smag | Obstipation, diarré, øget spytflåd, dysfagi, flatulens | Dyspepsi, gastrointestinalsmerter, mørkfarvet spyt, bruksisme, hikke, gastrointestinal blødning, brændende fornemmelse på tungen, ulcus duodeni |  |  |
| Hud og subkutane væv |  |  | Ødem | Angioødem, urticaria, pruritus, rødmen i ansigtet, hårtab, udslæt, øget svedtendens, mørkfarvet sved og Henoch-Schönlein purpura |  |  |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  |  | Muskelkramper |  |  |  |
| Nyrer og urinveje |  |  | Mørkfarvet urin | Urinretention, urininkontinens, priapisme |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  |  | Asteni, svækkelse, utilpashed, hedeture |  |  |  |

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Dopaminergt dysreguleringssyndrom (DDS) er en addiktiv forstyrrelse, der er set hos visse patienter, der er blevet behandlet med carbidopa/levodopa. Berørte patienter udviser et kompulsivt mønster af dopaminergt lægemiddelmisbrug med anvendelse af højere doser end hensigtsmæssigt til kontrol af de motoriske symptomer, som i nogle tilfælde kan medføre svær dyskinesi (se også pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

E-mail: dkma@dkma.dk

**4.9 Overdosering**

**Behandling**

Behandlingen af akut overdosering med Carbidopa/levodopa "Fair-Med" er generelt den samme som behandlingen af akut overdosering med levodopa. Pyridoxin er dog ikke effektiv med hensyn til at revertere Carbidopa/levodopa "Fair-Med"s virkning. Ekg-monitorering skal iværksættes, og patienten skal observeres omhyggeligt for mulig udvikling af arytmier. Hvis det er nødvendigt, skal der gives relevant antiarytmisk behandling. Man skal være opmærksom på, at patienten kan have taget andre lægemidler ud over Carbidopa/levodopa "Fair-Med". Til dato er der ikke rapporteret nogle erfaringer med dialyse, og det vides derfor ikke, om det er egnet til behandling af overdosering. Levodopas terminale halveringstid er ca. to timer ved tilstedeværelse af carbidopa.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: N 04 BA 02. Anti-parkinson midler, dopaminerge stoffer.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anti-parkinson midler, dopaminerge stoffer, ATC-kode: N 04 BA 02.

Virkningsmekanisme

Levodopa er et forstadium til dopamin og gives som erstatningsterapi mod Parkinsons sygdom.

Carbidopa er en perifer dopa-decarboxylase-hæmmer. Det forhindrer metabolisme af levodopa til dopamin i den perifere cirkulation og sikrer, at en større andel af dosen når hjernen, hvor dopamin virker. En lavere dosis levodopa kan anvendes, hvilket reducerer forekomsten og sværhedsgraden af bivirkninger.

Farmakodynamisk virkning

Carbidopa/levodopa er nyttig til at lindre mange af symptomerne ved parkinsonisme, især rigiditet og bradykinesi. Det er ofte nyttigt til at behandle tremor, dysfagi, spytflåd og postural instabilitet, som er forbundet med Parkinsons sygdom og syndrom.

Klinisk virkning og sikkerhed

Når respons på levodopa alene er uregelmæssig, og tegn og symptomer ved Parkinsons sygdom ikke kontrolleres jævnt i løbet af dagen, kan erstatning med carbidopa/levodopa som regel reducere svingningerne i respons. Ved at reducere nogle af de bivirkninger, som opstår fra levodopa alene, gør carbidopa/levodopa det muligt for flere patienter at få tilstrækkelig lindring fra symptomerne ved Parkinsons sygdom.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Levodopa absorberes hurtigt og fuldstændigt, men gennemgår omfattende første-passage metabolisme. Levodopas biotilgængelighed er ca. 30 % uden samtidig administration af carbidopa. Levodopas maksimale plasmakoncentration opstår ca. 45 minutter efter administration af dosis. Levodopa administreres sammen med carbidopa, en decarboxylasehæmmer, som øger Levodopas biotilgængelighed og reducerer clearance for levodopa.

Fordeling

Levodopas fordelingsvolumen er 0,9-1,6 l/kg, når det gives sammen med en decarboxylasehæmmer. Fordelingsforholdet for levodopa mellem erytrocytter og plasma er ca. 1. Levodopas proteinbinding i plasma er ubetydelig (ca. 10 %-30 %). Levodopa transporteres til hjernen ved hjælp af en mekanisme, der sørger for transporten af store neutrale aminosyrer.

Carbidopas binding til plasmaproteiner er ca. 36 %. Carbidopa krydser ikke blod-hjerne-barrieren.

Biotransformation og elimination

Levodopa elimineres fuldstændigt via metabolisering, og de dannede metabolitter udskilles hovedsagelig i urinen. Der er kendskab til fire metaboliseringsveje, men levodopa elimineres hovedsagelig via metabolisering af enzymerne aromatisk aminosyredecarboxylase (AAAD) og catechol-O-methyltransferase (COMT). Andre metaboliseringsveje er transamination og oxidation. Decarboxyleringen af levodopa til dopamin ved AAAD er den største enzymatiske metaboliseringsvej, når der ikke samtidig administreres en enzymhæmmer. Når levodopa administreres sammen med carbidopa, hæmmes decarboxylase-enzymet således, at metabolisering via catechol-O-methyl-transferase (COMT) bliver den dominerende metaboliseringsvej. O-methylering af levodopa ved COMT danner 3-O-methyldopa. Levodopas clearance er 0,3 l/time/kg, når det gives sammen med en decarboxylase-hæmmer. Eliminationshalveringstiden for levodopa er ca. 1,5 time ved administration sammen med carbidopa.

Carbidopa metaboliseres til to hovedmetabilitter (α-methyl-3-methoxy-4-hydroxyphenylpropionsyre og α-methyl-3,4-dihydroxyphenylpropionsyre). Disse to metabolitter elimineres primært uomdannet i urinen eller som glukuronidkonjugater. Uomdannet carbidopa udgør 30 % af den samlede udskillelse i urinen. Eliminationshalveringstiden for carbidopa er ca. 2 timer.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogent potentiale. I studier af reproduktionstoksicitet har både levodopa og kombinationen af carbidopa og levodopa forårsaget viscerale og skeletale misdannelser hos kaniner.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Crospovidon

Quinolingult (E104)

Magnesiumstearat

Mikrokrystallinsk cellulose

Prægelatineret stivelse

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Tabletterne er pakket i blistre af ALU-ALU.

Pakningsstørrelser:

12,5 mg/50 mg: 30, 50, 90, 100 tabletter

25 mg/100 mg: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180, 200 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Fair-Med Healthcare GmbH

 Dorotheenstraße 48

 22301 Hamburg

 Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 12,5 mg/50 mg: 54172

 25 mg/100 mg: 54173

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 18. februar 2016

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 29. november 2024