

19. december 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Levodopa/Benserazid "Orifarm", tabletter**

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

32139

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Levodopa/Benserazid "Orifarm"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder 100 mg levodopa og 25 mg benserazid som benzerazid­hydrochlorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

Runde, svagt røde tabletter med krydskærv på begge sider, 10 mm i diameter.

Tabletten kan deles i to eller fire lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Ikke‑medikamentelt betinget parkinsonisme.

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

Ikke-medikamentelt betinget parkinsonisme

*Voksne*

Individuel. Initialt ½ tablet á 100/25 mg 3-4 gange daglig.

Dosis kan øges til 1 tablet á 100/25 mg 3-6 gange daglig.

Antallet af individuelle doser (ikke mindre end 3) og administration i løbet af døgnet skal titreres til optimal effekt.

*Pædiatrisk population*

Børn og unge under 25 år: Levodopa/benserazid er kontraindiceret til børn og unge under 25 år, se pkt. 4.3.

**Administration**

Det anbefales at Levodopa/Benserazid "Orifarm" indtages mindst 30 minutter før et måltid eller 1 time efter et måltid, sammen med et glas vand, for at opnå en hurtigere indsættende virkning, da samtidig proteinindtag nedsætter optaget af levodopa (se pkt. 4.5). Hvis der forekommer gastrointestinale gener, kan disse som regel kontrolleres ved at indtage levodopa/benserazid sammen med lidt mad med lavt proteinindhold eller væske eller ved at øge dosis langsomt. Gastrointestinale gener forekommer oftest i starten af behandlingen.

**4.3 Kontraindikationer**

Levodopa/Benserazid "Orifarm" er kontraindiceret hos:

* Patienter med overfølsomhed over for levodopa eller benserazid eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Gravide kvinder, se pkt. 4.6.
* Fertile kvinder, som ikke anvender sikker kontraception, se pkt. 4.6.
* Patienter, der behandles med non-selektive monoaminoxidase (MAO)-hæmmere. Behandlingen med non-selektive MAO-hæmmere skal seponeres mindst to uger før behandling med levodopa/benserazid initieres. I modsat fald kan der opstå hypertensive kriser, se pkt. 4.5.
* En kombination af MAO-A- og MAO-B-hæmmere virker som non-selektiv MAO-hæmning og må derfor ikke gives sammen med levodopa-benserazid, se pkt. 4.5.
* Patienter under 25 år (da skelettet skal være færdigudviklet).
* Patienter med dekompenseret endokrin funktion (for eksempel fæokromocytom, hypertyreoidisme, Cushings syndrom), nyrefunktion eller leverfunktion.
* Hjertesygdomme (for eksempel alvorlige hjertearytmier og hjerteinsufficiens).
* Psykiske sygdomme med psykotisk islæt.
* Snævervinklet glaukom.
* Akutte psykoser og konfusions­tilstande.
* Kroniske depres­sioner.
* Patienter med ikke-diagnosticerede hudlæsioner eller melanomer i anamnese, da levodopa kan aktivere et malignt melanom.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Immunologiske reaktioner

Der kan forekomme overfølsomhedsreaktioner hos følsomme personer.

Neurologiske og psykiatriske reaktioner

Et kompleks af symptomer, som ligner det maligne neuroleptikasyndrom med muskelrigiditet, temperaturstigning, psykiske forandringer samt stigning i serumkrea­tininfosfokinase, er rapporteret ved brat seponering af antiparkinsonmidler. Ved alvorlige tilfælde kan yderligere symptomer inkludere myoglobinuri, rhabdomyolyse og akut nyresvigt. Dette kan være livstruende. Patienten bør derfor observeres nøje, når dosis af levodopa/benserazid reduceres pludseligt eller seponeres, især hvis patienten er i samtidig behandling med neuroleptika.

Udvikles der en malign neuroleptikumlignende tilstand, skal patienten være under medicinsk overvågning og om nødvendigt indlægges, så en hurtig og passende symptomatisk behandling kan påbegyndes.

Inden behandlingen med levodopa/benserazid kan genoptages, skal der foretages en nøje opvejning af fordele og risici ved behandlingen.

Depression kan være en del af det kliniske billede hos patienter med Parkinsons sygdom, men kan også forekomme efter behandling med levodopa/benserazid, se pkt. 4.3.

Alle patienter bør monitoreres nøje for psykiske forandringer og depressioner både med og uden selvmordstanker.

Levodopa er sat i forbindelse med somnolens og episoder, hvor patienten pludseligt falder i søvn. Der er **i meget sjældne tilfælde** rapporteret om patienter, der pludseligt falder i søvn under daglige gøremål og i nogen tilfælde uden forudgående advarselssignaler, se pkt. 4.7.

Patienterne skal informeres om dette, og de bør rådes til at være forsigtige, hvis de fører motorkøretøj eller betjener maskiner, mens de er i behandling med levodopa. Patienter, der har oplevet somnolens og/eller episoder, hvor de pludseligt falder i søvn, skal undlade at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Reduktion af dosis eller seponering af behandlingen bør desuden overvejes (se pkt. 4.7).

Patologiske vane- og impulshandlinger

Patienter skal monitoreres regelmæssigt for udvikling af patologiske vane- og impulshandlinger. Patienter og behandlere skal gøres opmærksomme på, at adfærdssymptomer på patologisk vane- og impulskontrol inklusive patologisk spillelyst, forøget libido og hyperseksualitet, kompulsiv brug af penge og indkøb, spiseorgie og tvangsspisning kan opstå hos patienter, som bliver behandlede med dopaminagonister og/eller andre dopaminerge behandlinger indeholdende levodopa, herunder levodopa-benserazid. Det anbefales at genoverveje behandlingen, hvis disse symptomer opstår.

Okulære reaktioner

Patienter med kronisk åbenvinklet glaukom kan behandles med levodopa og decarboxylasehæmmer, hvis det intraokulære tryk er velkontrolleret. Patienterne skal observeres nøje, da levodopa muligvis kan forårsage ændringer i det intraokulære tryk.

Interaktionsreaktioner

Hvis det er nødvendigt at anvende generel anæstesi, skal patienten fortsætte behandlingen med levodopa/benserazid så længe, det er muligt op til operationen. Behandlingen med levodopa/benserazid bør dog afbrydes 12-48 timer inden operation, der kræver generel anæstesi med halotan, da der kan forekomme ændringer i blodtryk og/eller arytmier hos patienter i samtidig behandling med levodopa/benserazid. Hvis behandlingen med levodopa/benserazid afbrydes midlertidigt, skal den sædvanlige daglige dosis indtages, så snart oral administration er mulig. Hvis behandlingen har været afbrudt i længere tid, skal dosis gradvist opjusteres. Levodopa/benserazid må ikke seponeres brat.

Hvis levodopa/benserazid skal gives sammen med en COMT-hæmmer, kan det være nødvendigt at reducere dosis af levodopa/benserazid, se pkt. 4.5.

Antikolinergika må ikke seponeres abrupt, når behandling med levodopa/decarboxylase­hæmmer påbegyndes, da det kan tage nogen tid, før levodopa begynder at virke.

Fluktuationer i terapeutisk respons kan som regel elimineres eller gøres tålelige ved at justere doseringen til mindre og hyppigere doser. Efterfølgende kan et forsøg på igen at øge dosis foretages for at intensivere den terapeutiske effekt.

Der skal udvises forsigtighed ved administration af levodopa/benserazid til patienter med koronarsklerose, hjertearytmier eller hjerteinsufficiens (se pkt. 4.3). Hjertefunktionen bør monitoreres ekstra omhyggeligt hos disse patienter under behandlingsopstartsperioden og derefter regelmæssigt under behandlingen.

Det anbefales nøje at monitorere patienter med risikofaktorer for ortostatisk hypotension (f.eks. ældre patienter, samtidig antihypertensiv behandling eller anden medicinering med ortostatisk potentiale) eller patienter med ortostatisk hypotension i anamnesen, især i begyndelsen af behandlingen eller ved dosisøgning.

Det er rapporteret at levodopa/benserazid har induceret fald i blodtallene (f.eks. hæmolytisk anæmi, trombocytopeni og leukopeni). I nogle få tilfælde er agranulocytose og pancytopeni blevet rapporteret uden at sammenhængen med levodopa/benserazid kunne bekræftes eller udelukkes. Derfor bør blodbilledet monitoreres regelmæssigt under behandlingen.

Levodopa/benserazid kan inducere dopamin-dysreguleringssyndrom, der resulterer i overdreven brug af præparatet. En lille gruppe af patienter lider af kognitive og adfærdsmæssige forstyrrelser, som direkte kan henføres til anvendelsen af stigende mængder medicin trods medicinsk rådgivning og langt ud over den dosis, der er påkrævet for at behandle deres motoriske funktionshæmning.

Levodopa og decarboxylasehæmmer kan gives til patienter, der allerede er i behandling med levodopa som monoterapi. Den igangværende behandling med levodopa bør imidlertid seponeres mindst 12 timer før behandling med levodopa og decarboxylasehæmmer.

Der kan opstå dyskinesier hos patienter, der tidligere har været i behandling med levodopa som monoterapi, da decarboxylasehæmmere øger tilførslen af levodopa til hjernen, og dermed øger dannelsen af dopamin. Forekomsten af dyskinesi kan kræve en dosisreduktion.

Ufrivillige bevægelser og psykiske forandringer kan forekomme. Disse reaktioner skyldes formodentlig en stigning af dopamin i hjernen efter administration af levodopa, og anvendelsen af levodopa/benserazid kan muligvis forårsage tilbagefald. Dosisreduktion kan være nødvendig.

Samtidig administration af psykoaktive lægemidler og levodopa/benserazid bør ske med forsigtighed, se pkt. 4.5.

Har patienten tidligere haft mavesår (på grund af mulighed for øvre gastrointestinal blødning) eller krampeanfald, bør patienten følges nøje. Gastrointestinale gener, der for det meste forekommer i starten af behandlingen, kan som regel kontrolleres ved at tage levodopa/benserazid sammen med lidt mad eller væske eller ved at øge dosis langsomt.

Laboratorieundersøgelser

Regelmæssig kontrol af blodbillede, lever- og nyrefunktion samt hjertefunktion anbefales under behandlingen.

Patienter med diabetes bør hyppigt få kontrolleret blodglukose og monitoreret den antidiabetiske behandling.

Maligne melanomer

Epidemiologiske studier har vist at patienter med Parkinsons sygdom har højere risiko for at udvikle melanomer end den generelle befolkning (ca. 2-6 gange højere). Det er usikkert om den observerede øgede risiko skyldes Parkinsons sygdom eller andre faktorer så som levodopa, der bruges til at behandle Parkinsons sygdom. Derfor anbefales patienter og behandlere jævnligt at monitorere for melanomer ved brug af levodopa/benserazid uanset indikation. Ideelt bør periodiske hudundersøgelser udføres af kvalificerede personer (for eksempel dermatologer). Se pkt. 4.3.

Levodopa/Benserazid "Orifarm" indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

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

Farmakokinetiske interaktioner

Forsigtighed tilrådes når følgende lægemidler gives samtidigt med levodopa/benserazid:

*Antikolinergika*

Antikolinergika kan svække virkningen af levodopa på grund af langsommere absorption.

Der kan opstå behov for at justere dosis af levodopa.

*Jern*

Ferrosulfat og ferrogluconat nedsætter biotilgængeligheden af levodopa.

Ferrosulfat nedsætter den maksimale plasmakoncentration og AUC af levodopa med 30-50 %. De farmakokinetiske ændringer ved samtidig administration med ferrosulfat kan være klinisk signifikante hos nogle patienter.

Kombinationen kan anvendes med forskudt anvendelsestidspunkt.

*Metoclopramid*

Metoclopramid øger levodopas absorptionshastighed.

*Domperidon*

Domperidon kan øge biotilgængeligheden af levodopa som resultat af øget absorption af levodopa i tarmen.

Farmakodynamiske interaktioner

Neuroleptika, opioider og antihypertensiva, som indeholder reserpin hæmmer virkningen af levodopa-benserazid.

Dopamin D2 receptor antagonister, som f.eks. antipsykotika (phenothiaziner, butyrophenoner og risperidon) og isoniazid kan reducere den terapeutiske virkning af levodopa/benserazid. Ligeledes er det blevet rapporteret, at den terapeutiske virkning af levodopa til Parkinsons sygdom er nedsat ved samtidig anvendelse af phenytoin og papaverin. Levodopa kan nedsætte effekten af antipsykotika. Der bør udvises forsigtighed ved samtidig administration af disse lægemidler. Patienter, der tager disse lægemidler samtidig med levodopa/benserazid, skal observeres omhyggeligt for nedsat terapeutisk virkning og forværring af parkinsonsymptomer.

*Antihypertensiva*

Når kombinationen af levodopa og decarboxylasehæmmer gives samtidigt med antihypertensiva, kan symptomatisk ortostatisk hypotension opstå. Levodopa/benserazid skal introduceres med forsigtighed hos patienter, der modtager antihypertensiv behandling. Blodtrykket skal monitoreres for at tage højde for en potentiel dosisjustering af det ene eller andet lægemiddel, hvis påkrævet.

*Sympatomimetika*

Samtidig administration af levodopa/benserazid med sympatomimetika (såsom adrenalin, noradrenalin, isoprenalin, dopamin eller amfetamin, der stimulerer det sympatiske nervesystem), kan forstærke deres effekt, og denne kombination anbefales derfor ikke. Hvis samtidig anvendelse er nødvendig, skal hjertekarsystemet nøje overvåges, og dosis af det sympatomimetiske lægemiddel skal muligvis reduceres.

*Antidepressiva*

Levodopa/benserazid må ikke gives sammen med non-selektive monoaminoxidase (MAO)-hæmmere. Behandlingen med non-selektive MAO-hæmmere skal seponeres mindst to uger før behandling med levodopa/benserazid initieres. I modsat fald kan der opstå hypertensive kriser, se pkt. 4.3.

Selektive MAO-B hæmmere som f.eks. selegilin og rasagilin og selektive MAO-A-hæmmere som moclobemid, kan anvendes til patienter i behandling med levodopa-benserazid. Det anbefales at justere dosis til den enkelte patients behov under hensyntagen til både sikkerhed og effekt.

Samtidig behandling med selegilin og benserazid/levodopa kan dog være associeret med svær ortostatisk hypotension, der ikke kan henføres til benserazid/levodopa alene, se pkt. 4.3.

En kombination af MAO-A- og MAO-B-hæmmere svarer til anvendelse af non-selektive MAO-hæmmere, og derfor skal denne kombination ikke anvendes sammen med levodopa/benserazid. Se pkt. 4.3.

*Tricykliske antidepressiva*

Der har været sjældne rapporter om bivirkninger, omfattende hypertension og dyskinesi, som skyldes samtidig administration af tricykliske antidepressiva og levodopa/decar­boxylase­hæmmer.

*Andre lægemidler mod Parkinsons sygdom*

Levodopa/benserazid kan anvendes sammen med andre midler til behandling af Parksinsons sygdom så som antikolinerge lægemidler, dopaminagonister, amantadin, selegilin og bromocriptin, selvom virkning og bivirkninger kan blive forstærket. Det kan være nødvendigt at justere dosis af levodopa/benserazid eller det andet lægemiddel. Samtidig anvendelse af catechol-O-methyltransferasehæmmere (COMT-hæmmere) adjuverende til kombinationen af levodopa og decarboxylasehæmmer kan øge biotilgængeligheden af levodopa og der kan derved opstå behov for at reducere dosis af levodopa-benserazid.

Antikolinergika må ikke seponeres brat, når behandling med levodopa/benserazid påbegyndes, da det kan tage nogen tid, før levodopa begynder at virke.

*Andre interaktioner*

Levodopa kan påvirke resultaterne af laboratorietests for katekolaminer, creatinin, urinsyre og glukosuri. Resultaterne for urintests kan være falsk-positive for ketonstoffer.

Coombs’ test kan give falsk-positive resultater hos patienter, som tager levodopa-benserazid.

*Interaktioner med fødevarer*

Idet levodopa er en aminosyre og konkurrerer med visse aminosyrer fra kosten om transporten over mave-tarm-kanalen og blod-hjernebarrieren, kan absorptionen af levodopa nedsættes hos patienter, der er på en proteinrig diæt.

*Generel anæstesi med halotan*

Behandlingen med levodopa/benserazid bør afbrydes 12-48 timer inden operation, der kræver generel anæstesi med halotan, da der kan forekomme ændringer i blodtryk og/eller arytmier hos patienter i samtidig behandling med levodopa-benserazid. For generel anæstesi med andre anæstesilægemidler, se pkt. 4.4.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Levodopa/benserazid er kontraindiceret under graviditet, se pkt. 4.3.

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen. Hvis graviditet opstår hos kvinder, som tager levodopa/benserazid, skal behandlingen seponeres i henhold til lægens anvisning. Inden behandling anbefales en graviditetstest, for at udelukke graviditet.

Amning

Levodopa/benserazid bør ikke anvendes i ammeperioden.

Da det ikke vides, om benserazid udskilles i modermælken, bør mødre, der behandles med levodopa/benserazid, ikke amme deres nyfødte, da forekomst af skeletale malformationer hos den nyfødte ikke kan udelukkes.

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

Ikke mærkning.

Levodopa/benserazid kan på grund af bivirkninger påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner i mindre eller moderat grad og kan hos nogle patienter påvirke i væsentlig grad.

Patienter, der er i behandling med levodopa, og hvor somnolens og/eller episoder med pludselig falden i søvn optræder, skal oplyses om, at de skal undlade at føre motorkøretøj og undgå at deltage i aktiviteter (f.eks. betjening af maskiner), hvor nedsat opmærksomhed kan bringe deres eget eller andres liv og helbred i fare. Dette gælder så længe disse bivirkninger optræder, se pkt. 4.4.

**4.8 Bivirkninger**

Nedenstående tabel 1 viser andelen af rapporterede bivirkninger i forbindelse med levodopa/benserazid. Mere end 1 % af de behandlede patienter kan forvente at få bivirkninger.

Frekvensen klassificeres som følger

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 fra forhåndenværende data)

| Tabel 1: Andel af rapporterede bivirkninger. | |
| --- | --- |
| **Systemorganklasse**  *Frekvensgruppering* | Bivirkning(er) |
| Undersøgelser  *Almindelig* (1/100 til <1/10)  *Meget sjælden* (< 1/10.000)  *Frekvens ikke kendt* (kan ikke estimeres fra forhåndenværende data) | EKG-ændringer (arytmier) #.  Forhøjet blodtryk#, forbigående stigning i levertransaminase og basisk fosfatase. Stigning i blodurinstof. Kromaturi (urinen kan ændre farve, normalt med et rødt skær, som bliver mørk, når den henstår).  Stigning i gamma-glutamyltransferase (GGT). |
| Hjerte  *Ikke almindelig* (≥ 1/1.000 til < 1/100) | Hjertearytmi (ventrikulære eller supraventrikulære ekstrasystoler). |
| Blod og lymfesystem  *Sjælden* (≥ 1/10.000 til < 1/1.000) | Hæmolytisk anæmi, transitorisk leukopeni, trombocytopeni. |
| Nervesystemet  *Almindelig* (≥ 1/100 til < 1/10)  *Sjælden* (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)  *Meget sjælden* (< 1/10.000) | Hovedpine#, svimmelhed #, dyskinesi1 (choreiforme eller atetosiske), fluktuationer i terapeutisk respons2 (inklusive fastfrysningstilfælde, forværring før næste dosis og "on-off" effekt), forværring af "Restless Legs Syndrome" #.  Malignt neuroleptikasyndrom3.  Udtalt træthed, episoder hvor patienten pludselig falder i søvn4, manglende, nedsat eller ændret smagssans. |
| Mave-tarm-kanalen  *Almindelig* (1/100 til <1/10)  *Frekvens ikke kendt* (kan ikke estimeres fra forhåndenværende data) | Diarré5, kvalme5, opkastning5, appetitløshed5, se pkt. 4.2 og 4.4, mundtørhed**#**.  Gastrointestinal blødning5.  Misfarvning af saliva.  Misfarvning af tunge.  Misfarvning af tænder.  Misfarvning af mundslimhinde. |
| Hud og subkutane væv  *Sjælden* (≥ 1/10.000 til < 1/1.000) | Allergiske hudreaktioner så som pruritus og udslæt. |
| Metabolisme og ernæring  *Frekvens ikke kendt* (kan ikke estimeres fra forhåndenværende data) | Anorexi. |
| Infektioner og parasitære sygdomme  *Almindelig* (≥ 1/100 til < 1/10) | Infektion med feber#, forkølelse#, bronkitis#. |
| Vaskulære sygdomme  *Almindelig* (≥ 1/100 til < 1/10)  *Meget sjælden* (< 1/10.000) | Ortostatisk hypotension6.  Hypertension. |
| Psykiske forstyrrelser  *Meget almindelig* (≥ 1/10)  *Almindelig* (≥ 1/100 til < 1/10)  *Meget sjælden* (< 1/10.000)  *Frekvens ikke kendt* (kan ikke estimeres fra forhåndenværende data) | Konfusion.  Depression7.  Insomnia8, hallucinationer8, agitation8, angst8.  Vrangforestillinger8, forbigående desorientering8.  Dopamin-dysreguleringssyndrom.  Patologisk spillelyst9.  Forøget libido9.  Hyperseksualitet9.  Kompulsiv brug af penge og indkøb9.  Spiseorgie9.  Spiseforstyrrelse, f.eks. tvangsspisning9. |

**#** Bivirkningerne er tilføjet i henhold til oplysninger fra kliniske forsøg.

1 Dyskinesi kan forekomme ved langtidsbehandling og kan normalt elimineres eller gøres tålelig ved dosisreduktion.

2 Under langtidsbehandling kan der komme fluktuationer af effekten, som normalt elimineres eller gøres tålelige ved at justere dosis og give mindre enkeltdoser hyppigere. En øgning af dosis kan efterfølgende forsøges for at intensivere den terapeutiske effekt.

3 Malignt neuroleptikasyndrom kan optræde ved abrupt seponering, se pkt. 4.4.

4 Levodopa kan i **meget sjældne** tilfælde give somnolens og er blevet sat i forbindelse med udtalt træthed i dagtimerne og episoder, hvor patienten pludseligt falder i søvn, se pkt. 4.4.

5 Mave-tarm-kanalen: Gastrointestinale gener, der for det meste forekommer i begyndelsen af behandlingen, kan i de fleste tilfælde kontrolleres ved at tage levodopa/benserazid med lidt mad eller væske eller ved at øge dosis langsomt.

6 Ortostatiske forstyrrelser forbedres normalt ved dosisreduktion.

7 Depression kan være en del af det kliniske billede hos patienter med Parkinsons sygdom, men kan også forekomme efter behandling med levodopa/benserazid, se pkt. 4.4.

8 Agitation, angst, insomnia, hallucinationer, vrangforestillinger og forbigående desorientering kan forekomme især hos ældre patienter og hos patienter med sådanne forstyrrelser i anamnesen.

9 Patologiske vane- og impulshandlinger: Patologisk spillelyst, forøget libido, hyperseksualitet, kompulsiv brug af penge og indkøb, spiseorgie og tvangsspisning kan opstå hos patienter, der behandles med dopaminagonister og/eller andre dopaminerge behandlinger indeholdende levodopa, herunder Levodopa/Benserazid "Orifarm" (se 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. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Symptomer på overdosering svarer kvalitativt til bivirkningerne ved levodopa/benserazid i terapeutiske doser, men kan være mere alvorlige. Overdosering kan føre til kardiovaskulære forstyrrelser (f.eks. hjertearytmier), psykiske forstyrrelser (f.eks. konfusion og insomni), gastrointestinale gener (f.eks. kvalme og opkastning) og unormale ufrivillige bevægelser, se pkt. 4.8.

Behandling

Overvågning af patientens vitale funktioner og påbegyndende støttende behandling.

Symptomatisk behandling kan være nødvendig ved kardiovaskulære forstyrrelser (f.eks. antiarytmika) eller påvirkning af centralnervesystemet (f.eks. respiratoriske stimulanter, neuroleptika).

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anti-parkinson midler, dopaminerge stoffer.

ATC-kode: N 04 BA 02.

Efter oral indtagelse decarboxyleres levodopa hurtigt til dopamin. Dette foregår både cerebralt og extracerebralt, hvorved der tilføres dopamin til basalganlierne.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Levodopa (INN) eller L-Dopa (3,4-dihydroxy-L-phenylalanin) er et intermediat i dopaminsyntesen. I modsætning til dopamin kan levodopa passere mave-tarm-kanalen og blod-hjernebarrieren og anvendes derfor som et prodrug (dopamin precursor) til at øge dopaminniveauet.

Biotransformation

I centralnervesystemet metaboliseres levodopa til dopamin ved hjælp af aromatisk L-aminosyre decarboxylase.

Fordeling

Biotilgængeligheden af levodopa er variabel, i gennemsnit 25 % på grund af førstepassage metabolisme. Maksimal plasmakoncentration af levodopa opnås efter 1-4 timer. Ca. 70 % af den peroralt indgivne decarboxylasehæmmer, benserazid, absorberes fra mave-tarm-kanalen og passerer ikke blod-hjernebarrieren.

Elimination

Plasmahal­veringstid for benserazid skønnes at være ret kort, men metabolitter kan ses i blodet indtil 48 timer efter indtagelsen.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

-

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Docusatnatrium

Jernoxid, rød (E172)

Ethylcellulose

Silica, kolloid vandfri

Cellulose, mikrokrystallinsk

Stivelse, pregelatineret

Mannitol (E421)

Calciumhydrogenphosphat

Crospovidon

Magnesiumstearat

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlig krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Opbevares i den originale beholder.

Hold tabletbeholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

HDPE-flaske med børnesikret PE-låg og silica gel tørrekapsel.

Pakningsstørrelser: 20, 30, 50, 60 og 100 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**

Orifarm Generics A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

64750

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

7. februar 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

19/12-2024