

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOPADEX SR 50 mg/200 mg uzatılmış salımlı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etken madde:

Her bir tablet 50 mg karbidopaya eşdeğer 54,2 mg karbidopa monohidrat ve 200 mg levodopa içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Uzatılmış salımlı tablet

Mor renkli, benekli, oval, bikonveks tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

İdiopatik Parkinson hastalığında endikedir. Özellikle daha önce levodopa/dekarboksilaz inhibitörleriyle veya tek başına levodopayla tedavi edilen ve motor dalgalanmalar görülen hastalarda off periyotlarının azaltılmasında kullanılır. Daha önce levodopayla tedavi edilmemiş hastalarda DOPADEX SR deneyimi kısıtlıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

DOPADEX SR tabletlerindeki karbidopa/levodopa oranları sırasıyla 1/4'tür. Günlük optimum DOPADEX SR dozu her bir hasta için uygun doz titrasyonu ile dikkatli bir şekilde saptanmalıdır. Hastalar özellikle, mide bulantısı veya diskinezi, kore ve distoni de içeren anormal istemsiz hareketlerin görülmesi veya kötüleşmesi bakımından, doz ayarlaması süresince yakından izlenmelidir.

Uygulama şekli:

DOPADEX SR tabletler bütün olarak yutulmalıdır. Kontrollü salım özelliklerini muhafaza etmek amacıyla, tabletler çiğnenmemeli, ezilmemeli ve kırılmamalıdır.

DOPADEX SR uygulaması sırasında, tek başına levodopa içeren ilaçlar dışındaki standart antiparkinson ilaçların kullanımı sürdürülebilir; ancak bu ilaçların dozlarında ayarlama yapılması gerekebilir.

Piridoksin'in levodopa etkilerini antagonize etmesi, karbidopa tarafından önlediği için DOPADEX SR, tamamlayıcı piridoksin (B6 vitamini) alan hastalara verilebilir.

Başlangıç dozu

Konvansiyonel levodopa/dekarboksilaz inhibitörü kombinasyonları ile tedavi edilen hastalarda DOPADEX SR'ye geçiş

DOPADEX SR ile doz, başlangıçta daha yüksek dozajlar verildiğinde (günde 900 mg'dan fazla) levodopanin sağlanması günde yaklaşık olarak %10'u geçmeyecek şekilde ikame edilmelidir. Doz aralığı 4 ile 12 saat arasında değişen aralıklarla % 30 ila 50'ye uzatılabilir. Bölünmüş dozlar eşit değilse günün sonunda, küçük dozun verilmesi tavsiye edilir. Dozun, aşağıdaki "Titrasyon" başlığı altında verilmiş olduğu gibi klinik cevaba bağlı olarak daha fazla titre edilmesi gerekmektedir. Günde % 30 daha fazla levodopa dozu gerekli olabilir.

Konvansiyonel karbidopa/levodopa kombinasyonları ve kontrollü salım tablet olan DOPADEX SR için dozaj kılavuzu, aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

'karbidopa/levodopa' Günlük doz Levodopa (mg)	'karbidopa/levodopa CR' Günlük doz Levodopa (mg)	DOPADEX SR 25 mg/100 mg Doz Rejimi	DOPADEX SR 50 mg/200 mg Doz Rejimi
300 - 400	400	2 Tablet x 2 (gün)	1 Tablet x 2 (gün)
500 - 600	600	2 Tablet x 3 (gün)	1 Tablet x 3 (gün)
700 - 800	800	Günde 3 ya da daha fazla bölünmüş dozlar halinde 8 Tablet	Günde 3 ya da daha fazla bölünmüş dozlar halinde 4 Tablet
900 - 1000	1000	Günde 3 ya da daha fazla bölünmüş dozlar halinde 10 Tablet	Günde 3 ya da daha fazla bölünmüş dozlar halinde 5 Tablet
1100 - 1200	1200	Günde 3 ya da daha fazla bölünmüş dozlar halinde 12 Tablet	Günde 3 ya da daha fazla bölünmüş dozlar halinde 6 Tablet
1300 - 1400	1400	Günde 3 ya da daha fazla bölünmüş dozlar halinde 14 Tablet	Günde 3 ya da daha fazla bölünmüş dozlar halinde 7 Tablet
1500 - 1600	1600	Günde 3 ya da daha fazla bölünmüş dozlar halinde 16 Tablet	Günde 3 ya da daha fazla bölünmüş dozlar halinde 8 Tablet

Tek başına levodopa ile tedavi gören hastalarda DOPADEX SR'ye geçiş

DOPADEX SR ile tedaviye başlamadan en az sekiz saat önce levodopa tedavisi kesilmelidir. Orta ve hafif derecede hastalığı olan hastalarda tavsiye edilen başlangıç DOPADEX SR dozu, günde iki kez bir tablet DOPADEX SR 50 mg/200 mg'dır.

Levodopa almayan hastalar

Orta ve hafif derecede hastalığı olan hastalarda tavsiye edilen başlangıç DOPADEX SR dozu, günde iki kez bir tablet DOPADEX SR 50 mg/200 mg'dır. Başlangıç dozları günde 600 mg levodopayı geçmemelidir ve altı saatten daha düşük aralıklarla verilmemelidir.

Titrasyon

Tedaviye başlandıktan sonra, terapötik cevaba bağlı olarak doz ve dozaj aralıkları arttırılabilir ya da azaltılabilir. Hastaların çoğuna dört ile on iki saat arasında değişen aralıklarla DOPADEX SR 50 mg/200 mg günde iki ile sekiz tablet arasında uygulanmıştır. Daha yüksek dozlar (12 tablete kadar) ve daha kısa aralıklar (dört saatten az) kullanılmıştır, fakat kullanılması genellikle tavsiye edilmez.

DOPADEX SR dozları dört saatten kısa aralıklarla verildiğinde ya da bölünmüş dozlar eşit olmadığında, günün sonunda daha küçük dozların verilmesi tavsiye edilir. Bazı hastalarda ilk sabah dozunun etkisinin başlangıcı, genellikle standart 'karbidopa/levodopa'nın ilk sabah dozundan elde edilen cevap ile karşılaştırıldığında en fazla bir saat gecikebilir.

Doz ayarlamaları arasında en az üç günlük bir aralık tavsiye edilir.

Tedaviyi sürdürme

Parkinson hastalığı ilerleyici olduğundan, periyodik klinik değerlendirmeler tavsiye edilir ve DOPADEX SR doz rejiminin ayarlanması gerekebilir.

Diğer antiparkinson ilaçların ilavesi

Antikolinerjik ajanlar, dopamin agonistleri ve amantadin DOPADEX SR ile verilebilir. Bu ajanlar DOPADEX SR tedavi rejimine eklendiğinde DOPADEX SR doz ayarlaması gerekli olabilir.

Tedavinin kesilmesi

DOPADEX SR tedavisinin aniden kesilmesi ya da dozunun azaltılması gerekiyorsa, özellikle antipsikotik (4.4 'Özel kullanım uyarıları ve önlemleri "bölümüne bakınız) kullanan hastalar dikkatli izlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Bebek ve çocuklarda etkinlik ve güvenlik ile ilgili çalışma mevcut değildir. 18 yaş altındaki hastalarda kullanımı tavsiye edilmez.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda bu ürünün kullanımı ile ilgili oldukça fazla deneyim mevcuttur.

Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bir semptomimetik aminin uygulanması kontrendike olduğunda DOPADEX SR verilmemelidir.

Selektif olmayan monoamin oksidaz inhibitörlerinin (MAOI) DOPADEX SR ile birlikte kullanımı kontrendikedir. Bu inhibitörlerin kullanımı DOPADEX SR tedavisine başlanmadan en az iki hafta önce sonlandırılmalıdır. DOPADEX SR, MAO tip B'ye selektif (örneğin selejilin hidroklorür) bir MAO inhibitörü için üreticinin tavsiye ettiği doz ile beraber verilebilir (4.5 Bkz: 'Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler').

Dar açılı glokom hastalarında ve ilacın içeriğindeki herhangi bir maddeye aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Levodopa, malign bir melanomu aktive edebileceğinden tanısı konulmamış şüpheli deri lezyonları olan veya melanom geçmişi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Ciddi psikoz durumunda kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hastalar levodopa monoterapisi aldığı zaman DOPADEX SR tedavisine başlamadan en az 8 saat önce levodopa tedavisi sonlandırılmalıdır (eğer yavaş salımlı levodopa uygulanmışsa en az 12 saat önce).

Daha önceden tek başına levodopa ile tedavi edilmiş hastalarda diskinezi görülebilir, çünkü karbidopa daha fazla levodopanin beyne erişmesine izin verir ve bundan dolayı daha fazla dopamin oluşur. Diskinezi oluşması durumunda doz azaltılması gerekebilir.

DOPADEX SR'nin ilaçlarla indüklenmiş ekstrapiramidal reaksiyonların tedavisinde ya da Huntington kore hastalığı tedavisinde kullanılması tavsiye edilmez.

DOPADEX SR etkisinin sabah erken diskinezisi olan hastalarda konvansiyonel 'karbidopa/levodopa'ya göre daha yavaş başlaması farmakokinetik özelliklerine dayanmaktadır. Önceden motor dalgalanma görülen hastalarda tedavi boyunca DOPADEX SR kullanılmasının diskinezi oluşturma insidansı konvansiyonel karbidopa/levodopa'ya oranla nispeten daha yüksektir (%16.5 'karşılık %12.2).

DOPADEX SR şiddetli kardiyovasküler ya da pulmoner hastalık, bronşiyal astım, böbrek, karaciğer, endokrin hastalığı veya peptik ülser veya konvülsiyon geçmişi olan hastalarda çok dikkatli uygulanmalıdır.

Kronik atriyal nodal veya ventriküler aritmisi olan ve yakın zamanda miyokard infarktüsü geçirmiş hastalarda DOPADEX SR uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Bu tür hastalarda kardiyak fonksiyonlar özellikle başlangıçtaki doz ayarlaması döneminde dikkatli bir şekilde monitorize edilmelidir.

Levodopa, somnolans ve ani uyku başlangıcı epizodlarıyla ilişkilendirilmiştir. Nadiren, bazı vakalarda herhangi bir uyarı veya belirti vermeden, günlük aktiviteler sırasında ani uyku bastırması rapor edilmiştir. Levodopa tedavisi sırasında araç ve makine kullanırken dikkat etmeleri konusunda hastalar uyarılmalıdır. Somnolans ve/veya ani uyku bastırması yaşayan hastalar araç ve makine kullanmaktan kaçınılmalıdır. Ayrıca dozun azaltılması veya tedaviye ara verilmesi düşünülebilir.

Levodopada olduğu gibi DOPADEX SR de istemsiz hareketler ve mental bozukluklara neden olabilir. Geçmişte levodopa ile tedavi edildiklerinde, şiddetli istemsiz hareketler veya psikotik episodlar geçirmiş kişiler DOPADEX SR uygulanırken çok dikkatli gözlemlenmelidir. Bu reaksiyonların levodopa uygulamasını takiben beyinde artan dopamine bağlı olduğu ve DOPADEX SR kullanımının nüksetmeye neden olabileceği düşünülmektedir. Dozun azaltılması gerekebilir. Tüm hastalar, intihar eğilimlerinin eşlik ettiği depresyon gelişimi konusunda dikkatle izlenmelidir. Geçmişte veya mevcut psikoza olan hastalar dikkatle tedavi edilmelidir.

Antiparkinson ilaçlarının aniden çekilmesiyle, kas sertliği, vücut ısısının yükselmesi, mental değişiklikler, serum kreatinin fosfokinazında artış dahil, nöroleptik malign sendroma benzer bir sendrom rapor edilmiştir. Bu nedenle, DOPADEX SR'nin ani olarak çekilmesi veya doz azaltılmasında, özellikle de eşzamanlı antipsikotik kullanan hastalarda dikkatli gözlem yapılmalıdır.

Kronik geniş açılı glokom hastalarının DOPADEX SR ile tedavisinde dikkat etmek gerekebilir. İntraoküler basıncın iyi kontrol edildiği ve tedavi sırasında hastanın göz içi basıncındaki değişimlerin dikkatlice monitorize edildiğinden emin olunmalıdır.

Genişletilmiş (uzatılmış) tedavi sırasında, hepatik, hematopoetik, kardiyovasküler ve renal fonksiyonların periyodik olarak değerlendirilmesi önerilir.

Eğer genel anestezi gerekliyse, DOPADEX SR tedavisi, hasta ağızdan ilaç ve sıvı alabildiği müddetçe devam ettirilebilir. Eğer tedavi geçici olarak durdurulacaksa DOPADEX SR, hasta oral ilaç alabilmeye başlar başlamaz aynı dozda alınmaya devam edilmelidir.

Epidemiyolojik çalışmalar, Parkinson hastalığı olan hastaların genel popülasyona göre daha fazla melanom riski taşıdığını göstermiştir (yaklaşık 2-6 kat). Risk artışının Parkinson

hastalığına mı yoksa Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar gibi diğer faktörlere bağlı olarak mı gerçekleştiği bilinmemektedir. Bu nedenle herhangi bir endikasyon için DOPADEX SR kullanan hastalar, melanom belirtileri açısından düzenli olarak kontrol edilmeleri gerektiği konusunda bilgilendirilmelidirler. İdeal olarak periyodik deri muayeneleri uygun bir uzman (dermatolog) tarafından yapılmalıdır.

Laboratuvar testleri:

Karbidopa-levodopa preparatlarıyla çeşitli laboratuvar testlerinde anormallikler görülmüştür. Bunlar, alkalın fosfataz, SGOT (AST), SGPT (ALT), LDH, bilirubin, kan üre azotu, kreatinin, ürik asit ve pozitif Coombs testi gibi karaciğer fonksiyon testlerinin yükselmelerini içerir.

Ketonüri tayini için bir test teybi kullanıldığında, 'karbidopa/levodopa' üriner keton cisimciklerinde yanlış pozitif yanıtı neden olabilir ve bu reaksiyon idrarın kaynatılmasıyla değişmez. Glukoz oksidaz metodu kullanımı, glukozüri için yanlış negatif sonuçlar verebilir.

Hemoglobin ve hematokritte azalma, serum glukozu ve akyuvarlarda artış, idrarda bakteri ve kan rapor edilmiştir.

Dopamin Disregölasyon Sendromu (DDS), karbidopa/levodopa ile tedavi edilen bazı hastalarda görülen aşırı kullanıma neden olan bir bağımlılık bozukluğudur. Tedaviye başlamadan önce hastalar ve bakıcılar, DDS geliştirme potansiyel riski konusunda uyarılmalıdır (ayrıca bkz. Bölüm 4.8).

İmpuls kontrol bozuklukları

İmpuls kontrol bozuklukları gelişmesi açısından hastalar düzenli takip edilmelidir. Hastalar ve bakıcıları, DOPADEX SR'nin de dahil olduğu levodopa içeren dopamin agonistleri ve/veya diğer dopaminerjik ilaçlarla tedavi edilen hastalarda patolojik kumar alışkanlığı, libido artışı, hiperseksüalite, kompulsif harcama veya alışveriş yapma, kısa sürede aşırı yemek yeme ve kompulsif yemek yemeyi içeren impuls kontrol bozukluklarının davranışsal semptomları hakkında bilgilendirilmelidir. Bu semptomların meydana çıkması durumunda, tedavinin değerlendirilmesi önerilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

DOPADEX SR ile birlikte aşağıda bahsi geçen ilaçlar kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Antihipertansif ilaçlar

Antihipertansif ilaç kullanan hastalarda tedaviye levodopa/dekarboksilaz inhibitörleri eklenmesi ile semptomatik postüral hipotansiyon ortaya çıkmıştır. Antihipertansif ilacın dozunun ayarlanması gerekebilir.

Antidepresanlar

Karbidopa/levodopa'nın Trisiklik antidepresanlar ile birlikte kullanımda nadir olarak hipertansiyon ve diskinezi vakaları rapor edilmiştir (monoamine oksidaz inhibitörü alan hastalar için, bkz. bölüm 4.3)

Antikolinerjikler

Antikolinerjikler emilime ve dolayısıyla hastanın yanıtına etki edebilir.

Demir

Yapılan çalışmalar, demir sülfat veya demir glukonat ile birlikte kullanımın karbidopa ve levodopanın biyoyararlanımını azalttığını göstermiştir.

Diğer ilaçlar

Dopamin D2 reseptör antagonistleri (örn. fenotiyazinler, bütirofenonlar ve risperidon) ve izoniyazid, levodopanın terapötik etkisini azaltabilir. Levodopanın Parkinson hastalığı için faydalı etkisinin fenitoin ve papaverin tarafından tersine çevrildiği rapor edilmiştir. DOPADEX SR ile birlikte bu ilaçları kullanan hastalar, terapötik yanıtın azalması açısından dikkatle izlenmelidir.

Dopamin tüketen ajanlar (örn tetrabenazin) ya da monoamin depolarını tüketen ilaçlar olarak bilinen diğer ilaçlarla birlikte DOPADEX SR kullanılması tavsiye edilmez.

Selejilin ve karbidopa/levodopanın birlikte uygulanması ciddi ortostatik hipotansiyon ile ilişkilendirilebilir. Bu etki tek başına karbidopa/levodopa kullanımı ile ilişkilendirilemez (bkz. bölüm 4.3).

Levodopa bazı amino asitlerle yarışma içinde olduğundan yüksek protein diyeti alan bazı hastalarda DOPADEX SR'nin emilimi zayıflayabilir.

DOPADEX SR ile birlikte antasitlerin simültane uygulanmasının levodopanın biyoyararlanımı üzerine olan etkisi çalışılmamıştır.

Parkinson hastalığı ya da sendromu için pridoksin hidroklorür (B6 vitamini) içeren vitamin preparatı alan hastalara DOPADEX SR verilebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum Kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrolü üzerinde etkisini gösteren bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve-veya embriyonel/fetal gelişim ve-veya doğum ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır. Annenin tedavisi için yararı fetüse olası riskten fazla değilse gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Karbidopanın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Parkinson hastası emziren bir annede yapılan çalışmada levodopanın anne sütüne geçtiği rapor edilmiştir. DOPADEX SR'nin emziren annelere verilmesi tavsiye edilmez.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği/fertilite üzerinde etkisini gösteren bir veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İlaça olan yanıt bireylere göre değişkenlik gösterebilir. 'Karbidopa-levodopa CR' ile rapor edilen bazı advers etkiler hastaların araç ve makine kullanma yeteneğini etkileyebilir. Levodopa kullanan ve somnolans veya ani uyku bastırması yaşayan hastalar araç ve makine kullanmaktan kaçınmalı veya dikkatsizlik durumunda ciddi yaralanma ve ölüm tehlikesi oluşabilecek işlerden kendilerini alıkoymalıdır. Epizodlar azalana ve somnolans çözümlenene kadar buna devam etmelidirler (bkz. bölüm 4.4).

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda listelenen istenmeyen etkilerin sıklığı ve şiddeti doza ve tedavi süresine bağlıdır.

Aşağıdaki istenmeyen etkiler doza ve tedavi süresine bağlı olarak ortaya çıkabilir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) ve seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Orta veya şiddetli motor dalgalanmalarına sahip hastalarda yapılan kontrollü klinik çalışmalarda, 'karbidopa/levodopa CR', modifiye-salımlı formülasyona özgü olan yan etkileri oluşturmamıştır.

En sık bildirilen yan etki diskinezi (bir çeşit anormal istemsiz hareketler). Diskinezi, kontrollü salımlı tabletlerle tedavide modifiye salımlı forma göre daha fazla görülmüştür.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyoödem, ürtiker, kaşıntı

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: İştahsızlık, halsizlik, anoreksia, bulantı

Bilinmiyor: Kilo kaybı

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Halüsinasyonlar, konfüzyon, Uykusuzluk, depresyon, rüya anormallikleri

Bilinmiyor: Libido artışı

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Distoni, somnolans, asteni, baş dönmesi, kore

Bilinmiyor: Senkop, nöroleptik malign sendrom, ajitasyon, anksiyete (4.3'Kontrendikasyonlar' bölümüne bakınız) zeka keskinliğinde azalma, parestezi, oryantasyon bozukluğu, yorgunluk, baş ağrısı, ekstrapiramidal ve hareket bozuklukları, düşme, yürüme anormallikleri, kas krampları, on-off fenomeni, sanrılar ve paranoid düşünce de dahil olmak üzere psikotik dönemler. Levodopa uyuklama ile ilişkilidir ve gündüz aşırı uyku hali ve ani uyku nöbetleri ile çok nadir olarak ilişkilidir.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Bulanık görme

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Çarpıntı, hipotansif ataklar dahil ortostatik etkiler

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Kusma, ağız kuruluğu, bulantı

Bilinmiyor: Kabızlık, ishal, hazımsızlık, mide ve bağırsakta ağrı, koyu renkli tükürük

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Kızarma, alopesi, koyu renkli ter

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Koyu renkli idrar

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Göğüs ağrısı

DOPADEX SR ile potansiyel yan etkiler levodopa veya karbidopa/levodopa kombinasyonları ile bildirilmiştir ve olabilecek diğer istenmeyen etkilerin sıklığı bilinmemektedir ve aşağıda listelenmiştir:

İyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar (kist ve polipler de dahil olmak üzere)

Malign melanom

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Lökopeni, hemolitik ve hemolitik olmayan anemi, trombositopeni, agranülositoz

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Kilo artışı, halsizlik, sıcak basması

Sinir sistemi hastalıkları

Ataksi, uyuşukluk, el titremesinde artış, kas seğirmesi, blefarospazm, trismus, latent Horner Sendromunun aktivasyonu, öfori ve demans, intihar eğilimli depresyon, Dopamin Disregülasyon sendromu

Göz hastalıkları

Diplopi, gözbebeklerinin büyümesi, okülojirik krizler

Kardiyak hastalıklar

Kalp düzensizlikleri, hipertansiyon

Vasküler hastalıklar

Flebit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Ses kısıklığı, tuhaf nefes alıp verme, hıçkırık

Gastrointestinal hastalıkları

Ağızda acı tat, hipersalivasyon, yutma güçlüğü, bruksizm, mide-bağırsak kanaması, gaz, dilde acı hissi, duodenal ülser gelişimi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Terlemede artış, ödem, Henoch-Schonlein Purpura

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Üriner retansiyon, üriner enkontinans

Ürogenital hastalıklar

Priapizm

Şüpheli advers reaksiyonların tanımı

Dopamin Disregulation Sendromu (DDS) karbidopa/levodopa ile tedavi edilen bazı hastalarda görülen bir bağımlılık bozukluğudur. Etkilenen hastalar, motor semptomları kontrol altına almak için yeterli dozların üzerinde aldıklarında, dopaminerjik ilaç kötüye kullanımının kompulsif şeklini gösterirler; bu, bazı durumlarda ciddi diskineziye neden olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Impuls kontrol bozukluğu

Patolojik kumar oynama, libido artışı, hiperseksüalite, kompulsif harcama veya satın alma, aşırı yeme ve kompulsif yeme (bakınız bölüm 4.4 de dahil olmak üzere levodopa içeren dopamin agonistleri ve/veya diğer dopaminerjik tedaviler ile tedavi edilen hastalarda ortaya çıkabilir. 'Özel kullanım uyarıları ve önlemleri')

Konvülsiyon meydana gelmiş ancak, levodopa veya karbidopa/levodopa kombinasyonları ile nedensel bir ilişki kurulmamıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9.Doz aşımı ve tedavisi

DOPADEX SR ile akut doz aşımının tedavisi, temel olarak akut levodopa doz aşımı tedavisine benzer, bununla birlikte pridoksin DOPADEX SR'nin etkisini geri döndürmede etkili değildir. EKG görüntülemesi uygulanmalı ve hasta dikkatli bir şekilde aritmi gelişimi konusunda gözlenmelidir; gerekliyse uygun bir anti-aritmik tedavi uygulanmalıdır. Hastanın DOPADEX SR yanısıra başka ilaçlar almış olabileceği ihtimali de göz önünde bulundurulmalıdır. Şu ana kadar diyalizle ilgili deneyim yoktur ve bu nedenle doz aşımı tedavisindeki faydası bilinmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anti-parkinson ilaçlar, Dopa ve dopa türevleri

ATC kodu: N04BA02

DOPADEX SR, bir aromatik amino asit dekarboksilaz inhibitörü olan karbidopa ve dopaminin metabolik prekürsörü olan levodopanın Parkinson tedavisinde kullanımı için polimer bazlı kontrollü salım tablet formülasyonundaki kombinasyonudur.

DOPADEX SR, daha önce konvansiyonel bir levodopa/dekarboksilaz inhibitörü kombinasyonu ile tedavi edilen hastalarda özellikle of-periyodunu azaltmak için yararlıdır.

Levodopa içeren ilaçlar ile Parkinson tedavisi gören hastalarda doz sonu yetersizliği, pik doz diskinezi ve akinezi ile karakterize motor dalgalanmaları gelişebilir. Motor dalgalanmalarının ileri hali ('on-off olgusu') hareketlilikten sabitliğe kadar tahmin edilemeyen geçişler ile karakterizedir. Motor dalgalanmaların nedenleri tam olarak anlaşılmış değildir; ancak levodopanın sabit plazma seviyelerini uzatan tedavi rejimleri ile hafifletilebileceği gösterilmiştir.

Levodopa, Parkinson hastalığı semptomları üzerine iyileştirici etkisini beyinde dopamine dekarboksile olarak gerçekleştirir. Kan-beyin engelini aşamayan karbidopa, levodopanın sadece ekstraserebral dekarboksilasyonunu inhibe ederek daha fazla levodopanın beyne ulaşmasını ve dopamine dönüşmesini sağlar. Bu, normal olarak levodopanın sık aralıklarla yüksek doz gerekliliğini ortadan kaldırır. Düşük dozlar mide-bağırsak ve kalp-damar yan etkilerini, azaltır/elimine edilmesine yardımcı olur.

DOPADEX SR, 4-6 saatlik bir süre boyunca etkin maddeleri serbest bırakmak için tasarlanmıştır. Sağlıklı gönüllülerde bu formülasyon ile plazma levodopa seviyelerinde daha az değişim olur ve konvansiyonel tabletlere göre pik plazma seviyesi % 60 daha düşüktür.

Motor dalgalanmaları olan hastalarda yapılan klinik çalışmalarda, 'karbidopa/levodopa CR', konvansiyonel formülasyonla karşılaştırıldığında 'off periyodunu' azaltmıştır. 'Of zamanını azaltılması oldukça küçüktür (yaklaşık %10) ve "karbidopa/levodopa CR"nin uygulanmasından sonra standart" karbidopa/levodopa"ya kıyasla, diskinesi insidansı hafifçe artar. İyileştirmenin uluslararası derecelendirmesi ve hastaların günlük yaşam aktiviteleri açısından değerlendirildiğinde 'karbidopa/levodopa CR'ın tedavi boyunca 'karbidopa/levodopa'dan daha iyi olduğu görülmüştür. Hastalar 'karbidopa/levodopa CR'nin onların klinik dalgalanmalarına daha yararlı olduğunu düşünmüş ve 'karbidopa/levodopa'yı daha fazla tercih etmişlerdir. Motor dalgalanmaları olmayan 'karbidopa/levodopa CR' ile tedavi alan hastalarda 'karbidopa/levodopa' 'dan daha seyrek dozlama ile aynı terapötik fayda sağlanmıştır. Genellikle, Parkinson hastalığının diğer semptomlarında ilave bir iyileşme kaydedilmedi.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Karbidopa/levodopa uygulaması ardından levodopanin farmakokinetik özellikleri genç ve yaşlı sağlıklı gönüllülerde çalışılmıştır. 'Karbidopa/levodopa CR' uygulamasından sonra, pik plazma levodopa düzeyi için geçen ortalama zaman, 0,75 saatlik 'karbidopa/levodopa'ya karşın, yaklaşık 2 saat olmuştur. 'Karbidopa/levodopa CR'nin levodopa plazma pik seviyesi 'karbidopa/levodopa'dan %60 daha düşüktür. 'Karbidopa/levodopa CR' uygulamasının ardından levodopanin *in-vivo* absorpsiyonu 4-6 saat devam etmiştir. Bu çalışmalarda, hastalarda olduğu gibi, plazma levodopa konsantrasyonları 'karbidopa/levodopa'dan daha dar bir aralıkta dalgalanmıştır. 'karbidopa/levodopa CR' nin biyoyararlanımı yaklaşık% 70 olduğu için, kontrollü salınan formülasyondaki günlük levodopa dozajı, geleneksel formülasyonlardan daha yüksek olacaktır. 'Karbidopa/levodopa CR' nin içeriğini hızlı ve kontrolsüz bir şekilde saldıgına dair bir kanıt yoktur.

Parkinson hastalarında levodopanin farmakokinetik özellikleri çalışılmıştır. 3 ay süreyle günde iki defa '25 mg/100 mg karbidopa/levodopa CR' ile dozlamamanın yapıldığı açık etiketli çalışma (günlük doz aralığı; 50 mg karbidopa, 200 mg levodopa'dan 150 mg karbidopa, 600 mg levodopa'ya kadar) plazma levodopa birikimiyle sonuçlanmamıştır. Bir tablet 25 mg/100 mg karbidopa/levodopa CR' için doz ayarlı biyoyararlanım, bir tablet 50 mg/200 mg karbidopa/levodopa CR'ye eşdeğerdir. Bir tablet 'karbidopa/levodopa 25 mg/100 mg CR' uygulanmasının ardından levodopa pik konsantrasyonu, bir tablet '50 mg/200 mg karbidopa/levodopa CR'kullanımından sonraki pik konsantrasyonunun %50'sinden daha fazladır.

25 mg/100 mg Karbidopa/levodopa CR'nin plazma pik seviyesine ulaşma süresi '50 mg/ 200 mg karbidopa/levodopa CR'den biraz daha azdır.

Proteince zengin bir diyetin absorpsiyonu etkileyip etkilemediği veya ne ölçüde etkilediği bilinmemektedir. Gastro-intestinal sistemi aktiveştiren ilaçlar biyoyararlanımını etkileyebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

'Karbidopa/levodopa'nın zararları hayvan deneyleri ile gösterilmiştir (tavşanlarda iskelet ve iç organlarda malformasyonlar). Üreme toksisitesi için (bkz. Bölüm 4.6).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Hidroksipropil selüloz

Hidroksipropilmetil selüloz

FD&C kırmızı no:40

FD&C mavi no:1

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 ve 100 tabletlik Alu/Alu blister ambalajlarda takdim edilmiştir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7.RUHSAT SAHİBİ

İlko İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Veysel Karani Mah. Çolakoğlu Sok. No:10

34885 Sancaktepe /İstanbul

Tel: 0216 564 80 00

Faks: 0216 564 80 99

8. RUHSAT NUMARASI

2016/906

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.12.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ