

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Carbidopa/Levodopa Fair-Med 12,5 mg/50 mg tabletit

Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/100 mg tabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Carbidopa/Levodopa Fair-Med -tabletti sisältää 13,5 mg karbidopamonohydraattia (joka vastaa 12,5 mg vedetöntä karbidopaa) ja 50 mg levodopaa.

Yksi Carbidopa/Levodopa Fair-Med -tabletti sisältää 27,0 mg karbidopamonohydraattia (joka vastaa 25 mg vedetöntä karbidopaa) ja 100 mg levodopaa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med 12,5 mg/50 mg tabletit ovat vaaleankeltaisia, soikeita, kooltaan 9,65 mm x 5,00 mm. Tablettien toisella puolella on merkintä "C" ja toisella puolella on merkintä "17".

Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/100 mg tabletit ovat vaaleankeltaisia, pyöreitä, halkaisijaltaan 8 mm. Tablettien toisella puolella on merkintä "C" ja toisella puolella on merkintä "19".

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Parkinson-lääke.

Parkinsonin taudin ja oireyhtymän hoitoon.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Optimaalinen karbidopan/levodopan vuorokausittainen annostus on määritettävä yksilöllisesti huolellisesti titraamalla.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med -tabletteja on saatavana karbidopan ja levodopan suhteissa 1:4 tai 1:10 tarkan yksilöllisen annostuksen titraamiseksi.

Jos annokset eivät ole toteutettavissa/käytännöllisiä tällä lääkevalmisteella, muita lääkevalmisteita on saatavana.

##### **Yleisiä näkökohtia**

Tutkimukset osoittavat, että karbidopa estää perifeerisen dopadekarboksylaasin toiminnan (entsyymi on täysin saturoitunut) suunnilleen 70–100 mg:n vuorokausiannoksina. Tätä pienempiä karbidopa-annoksia saavilla potilailla esiintyy useammin pahoinvointia ja oksentelua.

Muiden vakiintuneiden parkinsonismilääkkeiden käyttöä voidaan jatkaa karbidopa/levodopahoidon aikana, lukuun ottamatta pelkkää levodopaa, mutta niiden annostusta voidaan joutua muuttamaan.

Potilaita on seurattava huolellisesti annoksen sovittamisen aikana. Pakkoliikkeet, erityisesti luomikouristukset, ovat hyödyllisiä varhaisia merkkejä liian suuresta annostuksesta joillakin potilailla.

Suosittelavin aloitusannos on yksi Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/100 mg -tabletti kolme kertaa päivässä. Tällöin karbidopan vuorokausiannos on 75 mg. Annosta voidaan suurentaa lisäämällä hoitoon yksi Carbidopa/Levodopa Fair-Med 12,5 mg/50 mg- tai Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/100 mg -tabletti joka päivä tai joka toinen päivä tarpeen mukaan, kunnes annos vastaa kahdeksaa Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/100 mg -tablettia.

Jos käytetään Carbidopa/Levodopa Fair-Med 10 mg/100 mg- tai Carbidopa/Levodopa Fair-Med 12,5 mg/50 mg -tabletteja, hoito voidaan aloittaa ottamalla yksi tabletti kolme tai neljä kertaa päivässä. Annosta voidaan joutua titraamaan suuremmaksi optimaalisen karbidopa-annoksen löytämiseksi. Annosta voidaan suurentaa yhdellä tabletilla joka päivä tai joka toinen päivä, kunnes kokonaisannos on kahdeksan tablettia (2 tablettia neljästi päivässä).

Vaste on havaittu yhden vuorokauden kuluessa, toisinaan jo yhden annoksen jälkeen. Täysin tehoava annos saavutetaan yleensä seitsemän päivän kuluessa. Kun käytetään levodopaa yksinään, tähän kuluu viikkoja tai kuukausia.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med 12,5 mg/50 mg tabletteja tai Carbidopa/Levodopa Fair-Med 10 mg/100 mg tabletteja voidaan käyttää helpottamaan annoksen sovittamista kunkin potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan.

### **Ylläpitohoito**

Carbidopa/Levodopa Fair-Med -hoito on sovitettava yksilöllisesti ja säädettävä asteittain vasteen mukaan. Kun tarvitaan suurempi osuus karbidopaa, yksi Carbidopa/Levodopa Fair-Med 10 mg/100 mg -tabletti voidaan korvata Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/100 mg- tai Carbidopa/Levodopa Fair-Med 12,5 mg/50 mg -tabletilla.

Kun tarvitaan enemmän levodopaa, lääke on korvattava Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/250 mg -tableteilla annoksella yksi tabletti kolme tai neljä kertaa päivässä. Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/250 mg -tablettien annostusta voidaan tarvittaessa suurentaa yhdellä tabletilla joka päivä tai joka toinen päivä enimmäisannokseen kahdeksan tablettia päivässä. Yli 200 mg:n vuorokausittaisesta karbidopan kokonaisannoksesta on vain vähän kokemusta.

### **Potilaat, jotka saavat parhaillaan levodopan ja dekarboksylaasin estäjän yhdistelmähoitoa**

Aloita Carbidopa/Levodopa Fair-Med -annoksella, jossa on saman verran levodopaa kuin toisessa levodopan ja dekarboksylaasin estäjän yhdistelmähoidossa.

### **Potilaat, jotka saavat parhaillaan muita Parkinson-lääkkeitä**

Nykyisen näytön perusteella muiden Parkinson-lääkkeiden käyttöä voidaan jatkaa, kun karbidopa/levodopahoito aloitetaan, vaikkakin annosta voidaan joutua muuttamaan valmistajan suositusten mukaisesti.

### **Pediatriset potilaat**

Karbidopan/levodopan turvallisuutta alle 18 vuoden ikäisten potilaiden hoidossa ei ole varmistettu eikä sen käyttöä alle 18 vuoden ikäisten potilaiden hoitoon suositella.

### **Maksan vajaatoiminta**

Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta. Annos on titrattava yksilöllisesti.

## **Munuaisten vajaatoiminta**

Munuaistoiminnan vaikutus levodopan/karbidopan puhdistumaan on vähäistä. Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Annos on titrattava yksilöllisesti.

## **Iäkkäät**

Tämän valmisteiden käytöstä iäkkäille potilaille on runsaasti kokemusta. Edellä annetut suositukset heijastavat tätä kliinistä kokemusta.

## Antotapa

Suun kautta.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Ei-selektiivisten monoamiinioksidaasin (MAO) estäjien ja selektiivisten MAO-A-estäjien käyttö on vasta-aiheista Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmisteiden käytön yhteydessä.

Näiden MAO-estäjien käyttö on lopetettava vähintään kaksi viikkoa ennen Carbidopa/Levodopa Fair-Med -hoidon aloittamista. Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmistetta voidaan käyttää samanaikaisesti selektiivisten MAO-B-estäjien (esim. selegiliinihydrokloridin) kanssa näiden valmisteiden valmistajien suosittelemina annoksina (ks. kohta 4.5).

Carbidopa/Levodopa Fair-Med on vasta-aiheista potilaille, joilla on ahdaskulmaglaukooma.

Koska levodopa voi aktivoida malignin melanooman, sitä ei pidä antaa potilaille, joilla on epäilyttäviä diagnosoimattomia iholeesioita tai anamneesissa melanooma.

Tilat, joissa adrenergien käyttö on vasta-aiheista, esim. feokromosytooma, kilpirauhasen liikatoiminta, Cushingin oireyhtymä, vaikeat sydän- ja verisuonisairaudet.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmistetta ei suositella lääkeaineiden aiheuttamien ekstrapyramidaalioireiden hoitoon.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmisteiden käytössä on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on vaikea sydän-verisuoni- tai keuhkosairaus, keuhkoastma, munuais- tai maksasairaus tai endokrinologinen sairaus tai anamneesissa peptinen haavauma (ruoansulatuskanavan yläosan verenvuotoriskin vuoksi).

Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmisteiden annossa on myös noudatettava varovaisuutta, jos potilas on sairastanut sydäninfarktin ja hänellä on eteis- tai kammioperäisiä tai nodaalisia rytmihäiriöitä. Sydämen toimintaa on seurattava näissä tapauksissa erityisen huolellisesti hoidon alkuvaiheessa annoksen sovittamisen aikana.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med voi aiheuttaa ortostaattista hypotensiota. Siksi Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmistetta tulee antaa varoen potilaille, jotka ottavat muita lääkkeitä, jotka saattavat aiheuttaa ortostaattista hypotensiota.

Levodopan käytön yhteydessä on havaittu uneliaisuutta ja äkillistä nukahtamista. Päiväaikaista äkillistä nukahtamista, joissain tapauksissa tiedostamattomasti tai ilman ennakko-oireita, on raportoitu erittäin harvoin. Potilaille on kerrottava tästä ja heitä on neuvottava noudattamaan varovaisuutta, kun he ajavat moottoriajoneuvoa tai käyttävät koneita levodopahoidon aikana. Moottoriajoneuvolla ajamista ja koneiden käyttöä on vältettävä, jos uneliaisuutta ja/tai äkillistä nukahtelua on esiintynyt. Lisäksi annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista voidaan harkita.

Kaikkia potilaita on seurattava huolellisesti, jotta havaitaan mielentilan muutokset, itsetuhoisia piirteitä omaavan depression kehittyminen tai muun vakavasti epäsosiaalisen käyttäytymisen puhkeaminen. Parhaillaan psykoosia sairastavien potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

Liikehäiriöitä voi esiintyä potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet levodopaa yksinään, koska karbidopan ansiosta enemmän levodopaa pääsee aivoihin ja näin ollen muodostuu enemmän dopamiinia. Liikehäiriöiden esiintyminen voi edellyttää annoksen pienentämistä.

Levodopan tavoin myös Carbidopa/Levodopa Fair-Med saattaa aiheuttaa pakkoliikkeitä ja mielenterveyshäiriöitä. Potilaita, joilla on aiemmin ilmennyt voimakkaita pakkoliikkeitä tai psykoosijaksoja, kun he ovat saaneet levodopaa pelkästään, on seurattava huolellisesti, kun käyttöön otetaan Carbidopa/Levodopa Fair-Med. Näiden vaikutusten oletetaan johtuvan levodopan aiheuttamasta aivojen dopamiinipitoisuuden suurenemisesta levodopan annon jälkeen ja Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmisteen käyttö voi aiheuttaa niiden uusiutumisen.

Parkinson-lääkityksen äkillisen lopettamisen yhteydessä on havaittu malignia neuroleptioireyhtymää muistuttava oireyhtymä, johon liittyy lihasjäykkyyttä, lämmönnousua, psyykkisiä muutoksia ja seerumin kreatiiniinipitoisuuden kohoamista. Siksi potilaiden tilaa on seurattava huolellisesti, jos karbidopa/levodopa-annostusta pienennetään äkillisesti tai hoito lopetetaan, varsinkin jos potilas saa neuroleptejä.

### **Impulssikontrollin häiriöt**

Potilaiden tilaa on seurattava säännöllisesti mahdollisten impulssikontrollin häiriöiden havaitsemiseksi. Potilaiden ja heistä huolehtivien henkilöiden on hyvä tietää, että impulssikontrollin häiriöihin liittyviä käytösoireita (kuten pelihimoa, libidon vahvistumista, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista tuhlailua tai ostelua, ahmimista ja pakonomaista syömistä) voi esiintyä dopamiiniagonistia ja/tai muuta levodopaa sisältävää dopaminergista lääkettä, kuten Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmistetta, käyttävillä potilailla. Hoidon uudelleenarviointi on suositeltavaa, jos tällaisia oireita esiintyy.

Dopamiinireseptoreita salpaavia antipsykootteja, erityisesti D2-reseptoriantagonisteja, on käytettävä varoen samanaikaisesti. Potilasta on seurattava huolellisesti, jotta havaitaan mahdollinen Parkinson-lääkehoidon vaikutusten heikkeneminen ja sairauden oireiden paheneminen.

Potilaita, joilla on anamneesissa kouristuskohtauksia, on hoidettava varoen.

Levodopan tavoin pitkäaikaishoidossa suositellaan maksan, hematopoesin, sydämen ja verenkiertoelimistön sekä munuaisten toiminnan säännöllistä seuranta.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmistetta voidaan käyttää varoen potilaille, joilla on krooninen avokulmaglaukooma, mikäli silmänpaine pysyy hyvin hallinnassa ja silmänpaineen vaihteluita seurataan huolellisesti hoidon aikana.

Yleisanestesiaa tarvittaessa Carbidopa/Levodopa Fair-Med -hoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin nesteiden ja lääkkeiden otto suun kautta on sallittua. Jos hoito keskeytetään väliaikaisesti, normaalia vuorokausiannosta voidaan jatkaa heti, kun potilas kykenee ottamaan lääkkeitä suun kautta.

Epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla on suurempi melanooman riski (noin 2–6 kertaa suurempi) kuin väestössä keskimäärin. Ei ole selvitetty, johtuuko suurentunut riski Parkinsonin taudista vai muista tekijöistä, esim. Parkinsonin taudin hoitoon käytettävistä lääkkeistä. Siksi potilasta ja terveydenhoitohenkilökuntaa kehoitetaan tarkkailemaan potilaan ihoa säännöllisesti mahdollisten melanoomaan viittaavien merkkien havaitsemiseksi, kun potilas käyttää Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmistetta johonkin indikaatioon. Ihanteellisessa tapauksessa asiantuntijan (esim. ihotautilääkärin) tulisi tutkia potilaan iho ajoittain.

## **Laboratoriokokeet**

On yleistä, että veren ureatypen, kreatiniinin ja virtsahapon tasot ovat alhaisempia karbidopa/levodopahoidon kuin pelkän levodopahoidon aikana. Ohimenevinä häiriöinä on raportoitu kohonneita veren ureapitoisuuksia, ASAT-, ALAT- ja LDH-arvoja sekä bilirubiinin ja alkalisen fosfataasin arvoja.

Alentuneita hemoglobiini- ja hematokriittiarvoja sekä seerumin glukoosin kohoamista on raportoitu samoin kuin valkosoluja, bakteereja ja verta virtsassa.

Positiivisia antiglobuliinikokeen tuloksia on raportoitu sekä karbidopa/levodopahoidon että pelkän levodopahoidon aikana.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med voi aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia virtsan ketoainekokeissa käytettäessä koeliuskaa ketonurian toteamiseksi. Virtsanäytteen keittäminen ei muuta tätä reaktiota. Vääriä negatiivisia tuloksia voidaan saada käytettäessä glukosiooksidaasimenetelmiä glukosurian toteamiseen.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Varovaisuutta on noudatettava, kun seuraavia lääkkeitä annetaan samanaikaisesti karbidopa/levodopahoidon kanssa.

### **Verenpainelääkkeet**

Posturaalista hypotensiota voi esiintyä, kun karbidopa/levodopa lisätään verenpainelääkkeitä käyttävän potilaan lääkitykseen. Verenpainelääkityksen annostusta voidaan joutua muuttamaan.

### **Masennuslääkkeet**

Joissakin harvinaisissa tapauksissa trisyklisten masennuslääkkeiden samanaikaiseen käyttöön on liittynyt haittavaikutuksia, kuten hypertensiota ja liikehäiriöitä (ks. kohta 4.3).

### **Antikolinergit**

Antikolinergit voivat toimia synergisesti levodopan kanssa vähentäen vapinaa. Yhteiskäyttö voi kuitenkin pahentaa epänormaaleja pakkoliikkeitä. Antikolinergit voivat heikentää levodopan vaikutusta viivästyttämällä sen imeytymistä. Carbidopa/Levodopa Fair-Med -annoksen muuttaminen voi olla tarpeen.

### **COMT-estäjät (tolkaponi, entakaponi)**

COMT (katekoli-O-metyylitransferaasientsyymi) -estäjien ja Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmisteen samanaikainen käyttö voi suurentaa levodopan biologista hyötyosuutta. Carbidopa/Levodopa Fair-Med -annoksen muuttaminen voi olla tarpeen.

### **Rautavalmisteet**

Tutkimuksissa on osoitettu, että karbidopan ja/tai levodopan biologinen hyötyosuus on pienentynyt, kun niitä on otettu ferrosulfaatin tai ferroglykonaatin kanssa. Siksi Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmisteen ja rautavalmisteiden annon välin tulisi olla mahdollisimman pitkä.

### **Muut lääkkeet**

Tähän mennessä ei ole saatu viitteitä yhteisvaikutuksista, jotka estäisivät tavanomaisten parkinsonismilääkkeiden samanaikaisen käytön.

D<sub>2</sub>-dopamiinireseptoriantagonistit (esim. fentiatsiinit, butyrofenonit ja risperidoni) ja isoniatsidi voivat heikentää levodopan terapeuttisia vaikutuksia. Fenytoiiniin ja papaveriiniin on todettu kumoavan levodopan suotuisia vaikutuksia Parkinsonin taudin hoidossa. Hoitovasteen mahdollista häviämistä on seurattava huolellisesti potilaiden saadessa näitä lääkkeitä samanaikaisesti karbidopa/levodopahoidon kanssa.

Selegiliiniin ja karbidopa-levodopavalmisteen samanaikaiseen käyttöön voi liittyä vakavaa ortostaattista hypotensiota, jota ei esiinny, kun karbidopa-levodopavalmistettä käytetään yksinään (ks. kohta 4.3).

Koska levodopa kilpailee eräiden aminohappojen kanssa, runsaasti proteiineja sisältävä ruokavalio voi heikentää sen imeytymistä.

Antasidien ja karbidopan/levodopan samanaikaisen annon vaikutuksia levodopan biologiseen hyötyosuuteen ei ole tutkittu.

Karbidopaa/levodopaa voidaan antaa Parkinsonin tautia ja oireyhtymää sairastaville potilaille, jotka käyttävät pyridoksiinihydrokloridia (B<sub>6</sub>-vitamiinia) sisältäviä vitamiinivalmisteita.

Amantadiinilla on synerginen vaikutus levodopan kanssa, ja se voi lisätä levodopaan liittyviä haittavaikutuksia. Carbidopa/Levodopa Fair-Med -annoksen muuttaminen voi olla tarpeen.

Sympatomimeetit voivat lisätä levodopaan liittyviä kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### **Raskaus**

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja karbidopan/levodopan käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä, ellei äidin hoidosta saama hyöty ole suurempi kuin siitä sikiölle mahdollisesti aiheutuvat riskit.

##### **Imetys**

Ei tiedetä, erittyvätkö karbidopa tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Eläintutkimuksissa karbidopan on havaittu erittyvän maitoon. Levodopa ja mahdollisesti sen metaboliitit erittyvät ihmisen rintamaitoon. Ei ole riittävästi tietoa karbidopan/levodopan tai niiden metaboliittien vaikutuksista vastasyntyneisiin/imeväisiin. Rintaruokinta on lopetettava Carbidopa/Levodopa Fair-Med -hoidon ajaksi.

##### **Hedelmällisyys**

Ei ole tietoja karbidopan/levodopan vaikutuksista ihmisten hedelmällisyyteen. Eläintutkimuksissa ei havaittu haittavaikutuksia hedelmällisyyteen, kun levodopaa annettiin yksinään. Karbidopan ja levodopan vaikutuksia hedelmällisyyteen yhdessä annettuina ei ole tutkittu eläimillä.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Lääkkeen vaikutus potilaisiin on yksilöllistä, ja tietyt karbidopan/levodopan käytössä havaitut haittavaikutukset voivat vaikuttaa joidenkin potilaiden ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Levodopahoitoa saavia potilaita, joilla esiintyy uneliaisuutta ja/tai äkillistä nukahtelua, on neuvottava välttämään moottoriajoneuvolla ajamista ja muita toimintoja (esim. koneiden käyttöä), joissa heikentynyt huomiokyky voi aiheuttaa heille itselleen tai muille vakavan vammautumisen tai kuoleman vaaran, kunnes toistuvat nukahtelut ja uneliaisuus ovat hävinneet (ks. myös kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### *Turvallisuusprofiilin yhteenveto*

Karbidopaa/levodopaa saavilla potilailla yleisesti esiintyvät haittavaikutukset johtuvat dopamiinin keskushermostollisista neurofarmakologisista vaikutuksista. Niitä voidaan yleensä lievittää annostusta pienentämällä. Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat liikehäiriöt (koreaa muistuttavat mukuaan lukien), lihasjänteyshäiriöt ja muut pakkoliikkeet sekä pahoinvointi. Lihasnykäyksiä ja luomikouristuksia voidaan pitää varhaisina merkkeinä, joiden perusteella tulisi harkita annostuksen pienentämistä.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

Impulssikontrollin häiriöt

Patologista pelihimoa, sukupuolisen halukkuuden lisääntymistä, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista tuhlailua tai ostamista, ahmimishäiriötä ja pakonomaista syömistä voi esiintyä potilailla, jotka saavat dopamiiniagonisteja ja/tai muuta dopaminergista levodopaa sisältävää lääkettä, kuten Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmistetta (ks. kohta 4.4).

*Haittavaikutustaulukko*

MedDRA-elinjärjestelmä	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos			Leukopenia, hemolyyttinen ja ei-hemolyyttinen anemia, trombositopenia	Agranulosytoosi	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Ruokahaluttomuus	Painonnousu tai -lasku			
Psyykkiset häiriöt	Aistiharhat, sekavuus, heitehuimaus, painajaiset, uneliaisuus, uupumus, unettomuus, masennus, johon voi hyvin harvoin liittyä itsemurhayrityksiä, euforia, dementia, kiihtyneisyys, tavallisesta poikkeavat unet		Agitaatio, pelko, heikentynyt ajattelukyky, desorientaatio, päänsärky, sukupuolisen halukkuuden lisääntyminen, tunnottomuus ja kouristelut, psykoottiset episodit, kuten harhaluulot ja vainoharhaiset ajatukset		
Hermosto	Liikehäiriöt, korea, dystonia, ekstrapyramidaali- ja liikehäiriöt, liikkeiden hitaus -episodit ('on-off'-ilmiö) voivat ilmetä kuukausien tai vuosien kuluttua levodopahoidon aloittamisesta, ja ne liittyvät todennäköisesti taudin etenemiseen. Annosaikataulun ja annosvälin muuttaminen voi olla tarpeen.	Ataksia, lisääntynyt käsien vapina	Maligni neuroleptioireyhtymä, parestesia, kaatuminen, kävelyvaikeudet, leukalukko	Levodopan/karbidopan käytön yhteydessä on havaittu uneliaisuutta ja hyvin harvoissa tapauksissa liiallista päiväs aikaista uneliaisuutta ja äkillistä nukahtelua.	Lihasten nykiminen

MedDRA-elinjärjestelmä	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Silmät			Näön hämärtyminen, luomikouristus, latentin Hornerin oireyhtymän aktivoituminen, diplopia, laajentuneet pupillit ja okulogyyrinen kriisi Luomikouristus voi olla yliannostuksen varhainen merkki.		
Sydän	Sydämentykytykset, epäsäännöllinen sydämensyke				
Verisuonisto	Ortostaattinen hypotensio, pyörtymistäipumus, pyörtyminen	Hypertensio	Laskimotulehdus		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Äänen käheys, rintakipu	Hengenahdistus, tavanomaisesta poikkeava hengitys		
Ruoansulatuselimi- stö	Pahoinvointi, oksentelu, suun kuivuminen, karvas maku	Ummetus, ripuli, runsas syljeneritys, nielemisvaikeudet, ilmavaivat	Ruoansulatushäiriöt, vatsakipu, tumma sylki, hampaiden narskuttelu, hikka, ruoansulatuskanavan verenvuoto, polttava tunne kielessä, pohjukais-suolen haavauma		
Iho ja ihonalainen kudos		Turvotus	Angioedeema, urtikaria, kutina, kasvojen punoitus, hiustenlähtö, ihottuma, lisääntynyt hikoilu, tumma hiki ja Henoch-Schönleinin purppura		
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihaskouristukset			
Munuaiset ja virtsatiet		Tumma virtsa	Virtsauampi, virtsankarkailu, priapismi		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia, heikotus, huonovointisuus, kuumat aallot			

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

### Hoito

Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmisteen akuutin yliannostuksen hoito on periaatteessa samanlainen kuin levodopan akuutin yliannostuksen hoito. Pyridoksiini ei kuitenkaan kumoa tehokkaasti Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmisteen vaikutuksia. EKG-seuranta on aloitettava ja potilasta on tarkkailtava huolellisesti mahdollisten rytmihäiriöiden varalta. Tarpeen vaatiessa on annettava sopivaa rytmihäiriöhoitoa. On myös otettava huomioon, että potilas on saattanut ottaa myös muita lääkkeitä Carbidopa/Levodopa Fair-Med -valmisteen lisäksi. Tähän mennessä ei ole kokemuksia dialyysin käytöstä, ja siksi sen merkitystä yliannostuksen hoidossa ei tunneta. Levodopan terminaalinen puoliintumisaika on noin kaksi tuntia karbidopan kanssa otettuna.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parkinsonismilääkkeet, dopaminergit, ATC-koodi: N04BA02

#### Vaikutusmekanismi

Levodopa on dopamiinin esiaste, jota annetaan dopamiinia korvaavana terapiana Parkinsonin taudin hoidossa.

Karbidopa on perifeerisen dopadekarboksylaasin estäjä. Se estää levodopan muuntumisen dopamiiniksi perifeerisessä kierrossa, jolla varmistetaan, että suurempi osa annoksesta päätyy aivoihin, missä dopamiinin terapeuttinen vaikutus tapahtuu. Pienempiä levodopa-annoksia voidaan käyttää, minkä ansiosta perifeeristen haittavaikutusten esiintymistiheys ja vakavuusaste pienenee.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Karbidopa/levodopa lievittää tehokkaasti monia Parkinsonin taudin oireita, erityisesti lihasjäykkyyttä ja bradykinesiaa. Se vähentää usein Parkinsonin tautiin ja oireyhtymään liittyvää vapinaa, nielemisvaikeuksia, kuolaamista ja tasapainon epävakautta.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Mikäli pelkällä levodopalla saatu hoitovaste on epäsäännöllinen eivätkä Parkinsonin taudin oireet pysy tasaisesti hallinnassa koko vuorokautta, hoidon korvaaminen karbidopalla/levodopalla vähentää yleensä tehokkaasti vasteen vaihteluita. Koska karbidopa/levodopa vähentää eräitä pelkän levodopahoidon yhteydessä esiintyviä haittavaikutuksia, karbidopalla/levodopalla voidaan saada aikaan Parkinsonin taudin oireiden lievittyminen useammilla potilailla.

### 5.2 Farmakokineetiikka

#### Imeytyminen

Levodopa imeytyy nopeasti ja täydellisesti, mutta sen ensikierron metabolia on laaja. Levodopan biologinen hyötyosuus on noin 30 % ilman samanaikaisesti annettua karbidopaa. Levodopan enimmäispitoisuus plasmassa ilmenee noin 45 minuutin kuluttua annoksen antamisesta. Levodopa annetaan samanaikaisesti karbidopan, dekarboksylaasin estäjän, kanssa. Karbidopa suurentaa levodopan biologista hyötyosuutta ja vähentää sen puhdistumaa.

### Jakautuminen

Levodopan jakautumistilavuus on 0,9–1,6 l/kg, kun se annetaan yhdessä dekarboksylaasin estäjän kanssa. Levodopan jakautumissuhde erytrosyyttien ja plasman välillä on 1. Levodopan sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä (noin 10–30 %). Levodopa kulkeutuu aivoihin suurten neutraalien aminohappojen kuljetusmekanismien välityksellä.

Noin 36 % karbidopasta sitoutuu plasman proteiineihin. Karbidopa ei läpäise veri-aivoestettä.

### Biotransformaatio ja eliminaatio

Levodopa eliminoituu täydellisesti aineenvaihdunnan kautta, ja muodostuvat metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan. Neljä metaboliareittiä tunnetaan, mutta levodopa eliminoituu pääasiassa aineenvaihdunnan kautta aromaattisten aminohappojen dekarboksylaasi (AAAD)- ja katekoli-O-metyylitransferaasi (COMT) -entsyymien välityksellä. Muut aineenvaihduntareitit ovat transaminaatio ja oksidaatio. Levodopan dekarboksylaatio dopamiiniksi AAAD:n välityksellä on tärkein entsyymaattinen reitti, kun entsyymien estäjää ei anneta samanaikaisesti. Kun levodopan kanssa annetaan samanaikaisesti karbidopaa, dekarboksylaasientsyymi estyy niin, että katekoli-O-metyylitransferaasista (COMT) tulee tärkein aineenvaihduntareitti. Levodopan O-metylaatiosta COMT:n välityksellä muodostuu 3-O-metyylidopaa. Levodopan puhdistuma on 0,3 l/h/kg, kun se annetaan yhdessä dekarboksylaasin estäjän kanssa. Karbidopan kanssa annettuna levodopan eliminaation puoliintumisaika on noin 1,5 h.

Karbidopa metaboloituu kahdeksi päämetaboliitiksi ( $\alpha$ -metyyli-3-metoksi-4-hydroksifenyylipropionihappo ja  $\alpha$ -metyyli-3,4-dihydroksifenyylipropionihappo). Nämä kaksi metaboliittia eliminoituvat ensisijaisesti virtsaan muuttumattomina tai glukuronidikonjugaatteina. Muuttumattoman karbidopan osuus virtsaan erittyneestä määrästä on 30 %. Karbidopan eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisillä. Lisäjäntymistoksisuustutkimuksissa sekä levodopa että levodopa/karbidopa-yhdistelmä on aiheuttanut kaniinilla sisäelinten ja luuston epämuodostumia.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Krospovidoni  
Kinoliinikeltainen (E104)  
Magnesiumstearaatti  
Mikrokiteinen selluloosa  
Tärkkelys, esigelanoitu

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Tabletit on pakattu alumiini/alumiini-läpipainopakkauksiin.

Pakkaukset sisältävät:

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

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

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Fair-Med Healthcare GmbH  
Dorotheenstr. 48  
D-22301 Hamburg  
Tel: +49 40 300 856 78-0  
Fax: +49 40 300 856 78-20  
info@fair-med.eu

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

Carbidopa/Levodopa Fair-Med 12,5 mg/50 mg tabletit: 32243

Carbidopa/Levodopa Fair-Med 25 mg/100 mg tabletit: 32244

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

04.04.2016

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.06.2017