

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOPADEX SR 25 mg/100 mg uzatılmış salımlı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etken madde:

Her bir tablet 25 mg karbidopaya eşdeğer 27.1 mg karbidopa monohidrat ve 100 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

Antiparkinson ajanı.

İdiyopatik Parkinson hastalığında, motor dalgalanmalara sahip olan ve levodopa/dekarboksilaz inhibitörleri ile ya da tek başına levodopa ile tedavi edilen hastalarda, öncelikle periyotları azaltmak için kullanılır. Bu amaç için kullanım, daha önce levodopa ile tedavi edilmemiş hastalarda 'DOPADEX SR' ile sınırlıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

DOPADEX SR tabletlerindeki karbidopa/levodopa oranları 1/4'tür. Günlük optimum DOPADEX SR dozu her bir hasta için uygun doz titrasyonu ile dikkatli bir şekilde saptanmalıdır. Hastalar, özellikle görünüm açısından ya da mide bulantısı veya diskinezi, kore ve distoni de dahil olmak üzere anormal istemsiz hareketlerin kötüleşmesi açısından 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.

Karbidopanın piridoksenden kaynaklanan tersinir levodopa etkilerini engellediğinden beri, DOPADEX SR tamamlayıcı piridoksin (B6 vitamini) alan hastalara verilebilir.

Başlangıç dozu

DOPADEX SR ile dozaj rejimi, yüksek dozlar (günde 900 mg'dan fazla) verildiğinde günde % 10 daha fazla levodopa sağlayacak miktarda başlangıçta ikame edilmelidir.

Bu doz aralığında 4 ile 12 saat arasında değişen aralıklarla % 30'dan 50'ye uzatılabilir. Bölünmüş dozlar eşit değilse günün sonunda, küçük dozun verilmesi tavsiye edilir. Dozun "Titrasyon" altında klinik cevaba göre titre edilmesi gerekmektedir. Günde % 30 daha fazla levodopa dozu gerekli olabilir.

Konvansiyonel karbidopa/levodopa kombinasyonları ve kontrollü salım tablet olan 'karbidopa/levodopa CR' için kılavuz, 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 artırılabilir 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 uygulanabilir. 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 bir cevap ile karşılaştırıldığında en fazla bir saat gecikebilir.

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

Bakım

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

Diğer antiparkinson ilaçların ilavesi

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

Tedavinin kesilmesi

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Bebek ve çocuklarda etkinlik ve güvenilirlik ile ilgili çalışma mevcut değildir ve 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

DOPADEX SR'nin semptomimetik bir amin ile uygulanması kontrendike olduğu için birlikte verilmemelidir.

Selektif olmayan monoamin oksidaz inhibitörlerinin (MAOI) DOPADEX SR ile birlikte kullanımı kontrendikedir. Bu inhibitörlerin kullanımı DOPADEX SR tedavisine başlamadan 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 tedavisinden 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 levodopanın 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 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 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 ilişkilendirilmektedir. 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 kaçınmalıdır. Ayrıca dozun azaltılması veya tedaviye ara verilmesi düşünülebilir.

Hastaların tümü zihinsel değişiklikler, intihar eğilimi ile depresyon ve diğer ciddi antisosyal davranışlar için dikkatli bir şekilde monitörize edilmelidirler. Mevcut psikoz durumu olan hastalara dikkatle yaklaşılmalıdır.

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 olacağı düşünülmektedir. 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, aynı zamanda nöroleptik kullanan hastalarda dikkatli gözlem yapılmalıdır.

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.

Fenotiyazin veya butirofenon gibi psiko-aktif ilaçların birlikte uygulanması dikkatli denetlenmelidir ve hastalar antiparkinson etkisinin kaybı için dikkatli gözlenmelidir. Daha önceden konvülsiyon geçmişi olan hastalar dikkatle tedavi edilmelidir.

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

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.

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:

Yaygın olarak 'karbidopa/levodopa CR' uygulamasında kan üre azot seviyesi, kreatinin ve ürik asit, levodopa uygulamasındaki göre daha düşüktür. Geçici olarak görülen anormallikler, kan üre seviyesinde, AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, bilirubin ve alkalın fosfataz seviyesinde yükselmemiştir.

'Karbidopa/levodopa CR' ve tek başına levodopa ile pozitif Coomb's testi rapor edilmiştir. İdrar keton daldırma çubuğu testinde 'karbidopa/levodopa' yanlış pozitif yanıt 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.

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 'karbidopa/levodopa' kombinasyonlarının eklenmesi ile postüral hipotansiyon ortaya çıkabilir. Antihipertansif ilacın dozunun ayarlanması gerekebilir.

Antidepresanlar

Trisiklik antidepresanlar ile birlikte kullanımda nadir olarak hipertansiyon ve diskinezi vakaları rapor edilmiştir (monoamin 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 tetraabenazin) ya da monoamin depolarını tüketen ilaçlar olarak bilinen diğer ilaçlarla birlikte DOPADEX SR kullanılması tavsiye edilmez.

Selejilin ve karbidopa/levodopanım birlikte uygulanması şiddetli 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 levodopanım 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

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

Karbidopanım insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Parkinson hastası emziren bir annede yapılan çalışmada levodopanım anne sütüyle atıldığı rapor edilmektedir. DOPADEX SR'nin emziren annelere verilmesi tavsiye edilmez.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Farklı bireylerin ilaca olan yanıtları değişken olabilir ve bazı kişilerin araç ve makine kullanımında 'karbidopa/levodopa CR' nin belli bazı yan etkileri rapor edilmiştir. 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 dalgalanmaları olan hastalarda kontrollü klinik çalışmalarda modifiye-salımlı formülasyonlara özgü olmak üzere yan etkiler gözlenmemiştir.

En sık bildirilen yan etki diskinezidir (istem dışı hareketler). Diskinezi, kontrollü salımlı olmayan tabletlerle tedavide daha az görülmüştür.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: İştahsızlık, halsizlik

Bilinmiyor: Kilo kaybı

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: Halüsinasyonlar, konfüzyon

Yaygın: Uykusuzluk, depresyon, rüya anormallikleri

Bilinmiyor: Libido artışı

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Kore, baş dönmesi

Yaygın: Distoni, uyku hali

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

Çok yaygın: Bulantı, ağız kuruluğu

Yaygın: Kusma

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

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyoödem, ürtiker, kaşıntı, kızarma, alopesi, koyu renkli ter

Böbrek ve idrar 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

Psikiyatrik hastalıklar

İmpuls kontrol bozuklukları, intihar eğilimli depresyon, 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')

Sinir sistemi hastalıkları

Ataksi, uyuşukluk, el titremesinde artış, kas seğirmesi, blefarospazm, trismus, latent Horner sendromu, öfori ve demans, stimülasyon hissi

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 hastalıkları

Üriner retansiyon, üriner enkontinans

Gebelik,puerperiyum durumları ve perinatal hastalıklar

Priapizm

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 (TUFAM) 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 tersine çevirmede etkili değildir. EKG görüntülemesi uygulanmalı ve hasta dikkatli bir şekilde aritmi gelişimi için gözlenmelidir, gerekliyse uygun anti-aritmik tedaviler uygulanmalıdır. Hastanın DOPADEX SR haricinde başka ilaçlar almış olabileceği ihtimali de göz önünde bulundurulmalıdır. Şu ana kadar diyalizle ilgili deneyim yoktur ve bu nedenle doz aşımı tedavisindeki değeri 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 öncüsü olan levodopanın Parkinson tedavisinde kullanımı için polimer bazlı kontrollü salım tablet formülasyonundaki kombinasyonudur. DOPADEX SR, geleneksel

karbidopa/levodopa kombinasyonu ile daha önce tedavi edilen hastalardaki diskinezi ve motor dalgalanma süresini azalttığı için özellikle yararlıdır.

Levodopa içeren ilaçlar ile Parkinson hastalığı tedavi edilen hastalarda pik doz diskinezisi ve akinezi ile karakterize olan motor dalgalanmalar gelişebilir. Motor fonksiyonlarının gelişmiş formu hareketlilikten hareketsizliğe kadar öngörülemeyen hali ile karakterizedir. Motor dalgalanmaların nedenleri tam olarak anlaşılmış değildir, ancak bu da levodopa kararlı plazma seviyeleri tedavi rejimleri ile zayıflatılabileceği gösterilmiştir.

Levodopa, beyinde dopamine dekarboksile olarak Parkinson hastalığının belirtilerini azaltır. Karbidopa, kan-beyin engelini aşamaz, sadece ekstrakraniyal dekarboksilasyonu inhibe eder, daha fazla levodopanın beyne ulaşmasını ve dopamine dönüşmesini sağlar. Bu normalde sık aralıklarla levodopanın büyük dozlarda gerekliliğini ortadan kaldırır. Düşük dozlar mide-bağırsak ve kalp-damar yan etkilerini azaltır ve özellikle de beyin dışındaki dokularda yan etkileri ortadan kaldırmaya yardımcı olabilir.

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 ve, kontrollü salım olmayan tabletlere göre zirve plazma seviyesi % 60 daha düşüktür.

Klinik çalışmalarda, motor dalgalanmalarının süresinde 'karbidopa/levodopa CR' ile 'karbidopa/levodopa' ya göre daha çok azalma olduğu deneyimlenmiştir ve diskinezi insidansında hafif artış olmuştur. İyileştirmenin uluslararası derecelendirmesi ve hastaların günlük yaşam aktiviteleri açısından değerlendirildiğinde 'karbidopa/levodopa CR'nin tedavi boyunca 'karbidopa/levodopa'dan daha iyi olduğu görülmüştür. Hastalar ve doktorlar '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 semptomlarının iyileşmesine katkısı görülmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Karbidopa/levodopa uygulaması ardından levodopanın farmakokinetik özellikleri genç ve yaşlı sağlıklı gönüllülerde çalışılmıştır. Plazma levodopa seviyesi pik zamanı 'karbidopa/levodopa' ile 45 dakika sonra, 'karbidopa/levodopa CR' uygulamasında yaklaşık 2 saat sonra olmuştur. 'Karbidopa/levodopa' nın levodopa plazma pik seviyesi 'karbidopa/levodopa CR'dan %60 daha düşüktür. 'Karbidopa/levodopa CR' uygulamasının ardından levodopanın in-vivo absorpsiyonu 4-6 saat devam eder. Bu çalışmalarda 'karbidopa/levodopa CR' nin plazma levodopa seviyesi 'karbidopa/levodopa' dan daha dar bir aralıkta olmuştur. Çünkü 'karbidopa/levodopa CR'deki levodopanın biyoyararlanımı 'karbidopa/levodopa' ya kıyasla %70'dir. Kontrollü salım yapan formülasyonun günlük dozu konvansiyonel formülasyona göre daha yüksek olacaktır. 'Karbidopa/levodopa CR' nin içeriğini hızlı ve kontrolsüz bir şekilde saldığına dair bir kanıt yoktur.

Parkinson hastalığı olan hastalarda levodopanın farmakokinetik özellikleri çalışılmıştır. 3 ay süreyle günde iki defa 'karbidopa/levodopa CR' ile dozlamının yapıldığı çalışma (doz aralığı; 50 mg karbidopa, 200 mg levodopa ile 150 mg karbidopa, 600 mg levodopa) plazma levodopa birikimiyle sonuçlanmamıştır. Bir tablet 'karbidopa/levodopa 25 mg/100 mg CR' için doz ayarlı biyoyararlanım, bir tablet 'karbidopa/levodopa 50/200 mg CR'ye eşdeğerdir. Bir tablet 'karbidopa/levodopa 25 mg/100 mg CR' uygulanmasının ardından levodopa pik konsantrasyonu, bir tablet 'karbidopa/levodopa 50 mg/ 200 mg CR' kullanımından sonraki pik konsantrasyonunun %50'sinden daha fazladır. 'Karbidopa/levodopa 25 mg/ 100 mg CR' nin plazma pik seviyesine ulaşma süresi 'karbidopa/levodopa 50 mg/ 200 mg CR' den biraz daha azdır. Proteince zengin bir diyetin absorpsiyonu ne ölçüde etkilediği ya da etkilemediği bilinmemektedir. Gastro-intestinal sistemi aktiveleyen bir ilaç tarafından biyoyararlanım etkilenebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik 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

Primer ambalaj, ALU/ALU blister ambalajdadır. DOPADEX SR 25mg/100mg'lık tabletler halinde 30 ve 100 tabletlik blister ambalajlarda takdim edilmiştir.

Sekonder ambalaj karton kutuda 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. Çolakođlu Sok. No:10
34885 Sancaktepe /İstanbul
Tel: 0216 564 80 00
Faks: 0216 564 80 99

8. RUHSAT NUMARASI

2016/907

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.12.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ