

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levodopa + Carbidopa Mylan, 100 mg + 25 mg, tabletki
Levodopa + Carbidopa Mylan, 250 mg + 25 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę produktu Levodopa + Carbidopa Mylan, 100 mg + 25 mg, tabletki zawiera 27,0 mg karbidopy (co odpowiada 25 mg karbidopy bezwodnej) oraz 100 mg lewodopy.

Każda tabletkę produktu Levodopa + Carbidopa Mylan, 250 mg + 25 mg, tabletki zawiera 27,0 mg karbidopy (co odpowiada 25 mg karbidopy bezwodnej) oraz 250 mg lewodopy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Levodopa + Carbidopa Mylan, 100 mg + 25 mg, tabletki: żółte, okrągłe, płaskie tabletki o ściętym brzegu i średnicy 7,94 mm, z wytłoczonymi po jednej stronie oznaczeniami **M** po jednej stronie linii podziału i **CL2** po drugiej stronie linii podziału oraz gładkie z drugiej strony.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Levodopa + Carbidopa Mylan, 250 mg + 25 mg, tabletki: niebieskie, okrągłe, płaskie tabletki o ściętym brzegu i średnicy 10,32 mm, z wytłoczonymi po jednej stronie oznaczeniami **M** po jednej stronie linii podziału i **CL3** po drugiej stronie linii podziału oraz gładkie z drugiej strony.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie choroby Parkinsona.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania:

Do stosowania doustnego.

Optymalna dawka dobową produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan musi być określona przez ostrożne ustalanie dawki u każdego pacjenta.

Tabletki produktu Levodopa + Carbidopa Mylan są dostępne w proporcji 1:4 i 1:10 zawartości karbidopy do lewodopy, tak aby umożliwić dokładne dostosowanie dawki dla każdego pacjenta.

W trakcie ustalania dawki pacjenci powinni być uważnie obserwowani. Ruchy mimowolne, zwłaszcza skurcz powiek, mogą być wczesnym objawem przedawkowania.

Jeżeli jest konieczne zastosowanie znieczulenia ogólnego, leczenie produktem leczniczym Levodopa + Carbidopa Mylan może być kontynuowane tak długo jak pacjent może doustnie przyjmować leki i płyny. W przypadku, gdy należy czasowo przerwać terapię, wówczas leczenie produktem Levodopa + Carbidopa Mylan należy wznowić w poprzednio stosowanej dawce, jak tylko jest możliwe ponowne doustne stosowanie leków.

Dawkowanie u pacjentów nie stosujących dotychczas lewodopy

Leczenie najkorzystniej jest rozpocząć od jednej tabletki produktu Levodopa + Carbidopa Mylan, 100 mg + 25 mg trzy razy na dobę. Ten schemat zapewni podawanie 75 mg karbidopy na dobę. Dawkę można zwiększać o pół lub jedną tabletkę produktu Levodopa + Carbidopa Mylan, 100 mg + 25 mg, zależnie od potrzeb, codziennie lub co drugi dzień, aż do osiągnięcia dawki odpowiadającej ośmiu tabletkom produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan, 100 mg + 25 mg na dobę.

W przypadku pacjentów rozpoczynających leczenie od przyjmowania produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan, 250 mg + 25 mg, początkowa dawka to jedna tabletkę przyjmowana trzy razy na dobę. Ten schemat zapewni podawanie 75 mg karbidopy na dobę. Dawkę można zwiększać o pół lub jedną tabletkę produktu Levodopa + Carbidopa Mylan, 250 mg + 25 mg, zależnie od potrzeb codziennie lub co drugi dzień, aż do osiągnięcia dawki odpowiadającej ośmiu tabletkom produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan, 250 mg + 25 mg na dobę.

Odpowiedź na leczenie była obserwowana po jednym dniu, a czasami po pierwszej dawce. Osiągnięcie pełnej skuteczności następuje zazwyczaj w ciągu siedmiu dni.

Dawkowanie u pacjentów stosujących dotychczas lewodopę

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Levodopa + Carbidopa Mylan należy przerwać podawanie lewodopy na co najmniej 12 godzin (24 godziny w przypadku produktu leczniczego o przedłużonym uwalnianiu) przed przyjęciem pierwszej dawki produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan. Najłatwiejszym sposobem jest podanie produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan jako pierwszej dawki rano, po nocy bez stosowania lewodopy. Dawka produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan powinna stanowić około 20% dotychczas stosowanej dobowej dawki produktu leczniczego zawierającego lewodopę.

U pacjentów przyjmujących dotychczas mniej niż 1500 mg lewodopy na dobę, początkowa dawka produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan, 100 mg + 25 mg lub produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan, 250 mg + 25 mg wynosi jedną tabletkę trzy razy na dobę lub cztery razy na dobę, w zależności od zapotrzebowania pacjenta. Dla większości pacjentów stosujących więcej niż 1500 mg lewodopy na dobę, zalecana dawka początkowa to jedna tabletkę produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan, 250 mg + 25 mg stosowana trzy lub cztery razy na dobę.

Leczenie podtrzymujące

....

Stosowanie produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan powinno być indywidualnie dostosowane do potrzeb pacjenta

U pacjentów u których wymagana jest większa dawka lewodopy, produkt leczniczy Levodopa + Carbidopa Mylan, 250 mg + 25 mg powinien być stosowany w dawce 1 tabletkę trzy lub cztery razy na dobę. Jeżeli to konieczne, dawka produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan, 250 mg + 25 mg może być zwiększana o pół tabletkę codziennie lub co drugi dzień, aż do osiągnięcia maksymalnej dawki 8 tabletek na dobę. Doświadczenie w stosowaniu karbidopy w całkowitej dawce dobowej większej niż 200 mg jest ograniczone.

Dawkowanie u pacjentów przyjmujących lewodopę z innym inhibitorem dekarboksylazy

U pacjentów podczas zamiany leczenia skojarzonego lewodopą z innym inhibitorem dekarboksylazy, na terapię produktem leczniczym Levodopa + Carbidopa Mylan, należy odstawić aktualnie stosowany produkt leczniczy lewodopy i innego inhibitora dekarboksylazy, co najmniej na 12 godzin przed przyjęciem pierwszej dawki produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan. Dawka początkowa produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan powinna zapewniać taką samą ilość lewodopy, jak zawartą w stosowanym dotychczas leczeniu skojarzonym lewodopą z innym inhibitorem dekarboksylazy.

Dawkowanie u pacjentów otrzymujących inne leki przeciw chorobie Parkinsona

Obserwowano poprawę skuteczności produktu Levodopa + Carbidopa Mylan w kontrolowaniu epizodów akinezy i (lub) dyskinezy po stosowaniu skojarzonym produktem Levodopa + Carbidopa Mylan z inhibitorami MAO typu B (np. seleglininą).

Podczas rozpoczynania leczenia produktem leczniczym Levodopa + Carbidopa Mylan można kontynuować stosowanie innych leków przeciw chorobie Parkinsona, jednak może być niezbędne dostosowanie ich dawkowania (patrz punkt 4.5).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan u pacjentów w wieku poniżej 18 lat. Nie należy stosować produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Osoby w podeszłym wieku

Istnieją obszerne dane dotyczące stosowania tego produktu u pacjentów w podeszłym wieku. Przedstawione powyżej zalecenia odzwierciedlają dane kliniczne uzyskane na podstawie takich danych.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan z nioselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) (oprócz małych dawek selektywnych inhibitorów MAO typu B). Podawanie nioselektywnych inhibitorów MAO trzeba przerwać na co najmniej dwa tygodnie przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan.
- Jaskra z wąskim kątem przesączania.
- Ponieważ lewodopa może aktywować czerniaka złośliwego, nie należy jej stosować u pacjentów, u których występują podejrzone, niezdiagnozowane zmiany skórne lub czerniak w wywiadzie.
- Produkt leczniczy Levodopa + Carbidopa Mylan jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością serca.
- Nie należy stosować Levodopa + Carbidopa Mylan w sytuacjach, w których przeciwwskazane jest stosowanie leków sympatykomimetycznych.
- Dzieci w wieku poniżej 18 roku życia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan nie jest zalecane w leczeniu polekowych reakcji pozapiramidowych lub płasawicy Huntingtona.

Produkt leczniczy Levodopa + Carbidopa Mylan należy ostrożnie stosować u pacjentów z ciężką chorobą sercowo-naczyniową lub płuc, astmą oskrzelową, chorobą nerek, wątroby lub układu wewnątrzwydzielniczego, drgawkami, bądź chorobą wrzodową w wywiadzie (z powodu możliwości wystąpienia krwotoku z górnej części przewodu pokarmowego).

Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan pacjentom z zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie, u których utrzymują się zaburzenia rytmu serca pochodzenia przedsionkowego, węzłowego lub komorowego. U tych pacjentów należy monitorować czynność serca, szczególnie w okresie początkowego dostosowywania dawki.

Leczenie lewodopą wiąże się z występowaniem senności oraz epizodami nagłego zasypiania. Występowanie epizodów nagłego zasypiania podczas wykonywania czynności w ciągu dnia, pojawiające się w niektórych przypadkach bez świadomości lub objawów ostrzegawczych, było obserwowane bardzo rzadko. Należy poinformować pacjentów o możliwości wystąpienia takich objawów podczas leczenia lewodopą i zalecić zachowanie szczególnej ostrożności podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Pacjenci, u których występuje senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, powinni powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponadto konieczne może być rozważenie zmniejszenia dawki lub przerwania leczenia.

Wszystkich pacjentów należy dokładnie obserwować w celu wykrycia ewentualnych zaburzeń psychicznych, depresji ze skłonnościami samobójczymi i innych poważnych zachowań aspołecznych. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z psychozą w wywiadzie.

U pacjentów leczonych uprzednio produktami leczniczymi zawierającymi wyłącznie lewodopę mogą wystąpić dyskinezy, ponieważ zastosowanie karbidopy powoduje zwiększenie ilości lewodopy docierającej do mózgu i w następstwie – zwiększenie syntezy dopaminy. W takiej sytuacji może być konieczne zmniejszenie dawki.

Podobnie jak lewodopa, produkt leczniczy Levodopa + Carbidopa Mylan może powodować ruchy mimowolne i zaburzenia psychiczne. Pacjentów leczonych samą lewodopą, u których w wywiadzie wystąpiła ciężka postać ruchów mimowolnych lub epizody psychotyczne, należy uważnie obserwować w trakcie zmiany terapii na produkt leczniczy Levodopa + Carbidopa Mylan. Uważa się, że reakcje te związane są ze zwiększeniem stężenia dopaminy w mózgu po podaniu lewodopy, a zastosowanie produktu leczniczego + Carbidopa Mylan może spowodować nawrót objawów.

Po nagłym odstawieniu leków stosowanych w leczeniu parkinsonizmu, szczególnie u pacjentów, u których stosowano leki neuroleptyczne, obserwowano występowanie zespołu objawów przypominających złośliwy zespół neuroleptyczny z objawami obejmującymi sztywność mięśni, podwyższoną ciepłotę ciała, zaburzenia psychiczne i zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej w surowicy. U pacjentów, u których nagle zmniejszono dawki lub odstawiono produkt leczniczy Levodopa + Carbidopa Mylan, konieczna jest staranna obserwacja, szczególnie jeśli przyjmują leki neuroleptyczne.

Zaburzenia kontroli zachowań impulsywnych

Należy regularnie kontrolować pacjentów pod kątem rozwoju zaburzeń kontroli zachowań impulsywnych. Należy poinformować pacjentów i ich opiekunów, że w trakcie stosowania agonistów dopaminy i (lub) innych leków dopaminergicznych zawierających lewodopę, w tym produktu Levodopa + Carbidopa Mylan, mogą wystąpić zaburzenia kontroli zachowań impulsywnych, w tym skłonność do hazardu, zwiększone libido i hiperseksualność, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie, niepohamowany apetyt i kompulsywne objadanie. W przypadku wystąpienia takich objawów zalecana jest zmiana terapii.

Jednoczesne podawanie leków psychoaktywnych, takich jak fenotiazyny lub butyrofenony, powinno być prowadzone ostrożnie, a pacjentów należy uważnie obserwować pod kątem utraty działania przeciwparkinsonowskiego. Pacjentów z drgawkami w wywiadzie należy leczyć, zachowując ostrożność.

Podczas długoterminowego leczenia zaleca się okresową ocenę czynności wątroby, nerek, układu sercowo-naczyniowego i krwiotwórczego.

Pacjentów z przewlekłą jaskrą z szerokim kątem przesączania można leczyć produktem leczniczym Levodopa + Carbidopa Mylan przy zachowaniu ostrożności, pod warunkiem, że ciśnienie wewnątrzgałkowe jest dobrze kontrolowane, a pacjent w trakcie leczenia jest uważnie kontrolowany pod kątem jego zmian.

Podczas leczenia produktem leczniczym Levodopa + Carbidopa Mylan, jak i samą lewodopą obserwowano występowanie dodatnich wyników testu Coombsa.

Produkt leczniczy Levodopa + Carbidopa Mylan może powodować fałszywie dodatnie wyniki oznaczania ciał ketonowych w moczu za pomocą testów paskowych. Na tę reakcję nie ma wpływu zagotowanie moczu. Stosowanie metod wykorzystujących oksydazę glukozową może dać fałszywie ujemne wyniki w przypadku oznaczania glukozurii.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan z następującymi lekami.

Leki przeciwnadciśnieniowe

U pacjentów otrzymujących leki przeciwnadciśnieniowe jednocześnie ze stosowaniem produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan może wystąpić niedociśnienie ortostatyczne. Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwnadciśnieniowego.

Leki przeciwdepresyjne

Podczas jednoczesnego stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan zgłaszano w rzadkich przypadkach takie działania niepożądane jak nadciśnienie tętnicze i dyskinezy (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne stosowanie środków znieczulających może powodować zaburzenia rytmu serca.

Leki przeciwcholinergiczne

Leki przeciwcholinergiczne mogą działać synergistycznie z lewodopą powodując zmniejszenie drżenia. Interakcja ta jest często wykorzystywana, jako korzyść terapeutyczna, jednak leki przeciwcholinergiczne mogą nasilać nieprawidłowe ruchy mimowolne. Mogą one również w dużych dawkach zmniejszać korzystne działanie lewodopy poprzez opóźnianie jej wchłaniania, zwiększając w ten sposób żołądkowy metabolizm lewodopy.

Żelazo

W badaniach wykazano zmniejszenie biodostępności karbidopy i (lub) lewodopy w przypadku ich jednoczesnego stosowania z siarczanem żelaza lub glukonianem żelaza. W przypadku równoczesnego podawania obserwowano zmniejszenie AUC lewodopy o 30% -50% i zmniejszenie AUC karbidopy o 75%.

Inne leki

Fenotiazyny, benzodiazepiny, butyrofenony, fenytoina oraz papaweryna mogą osłabiać efekt terapeutyczny lewodopy. Pod wpływem leków przeciwdrgawkowych metabolizm lewodopy ulega nasileniu. Pacjenci stosujący produkt leczniczy Levodopa + Carbidopa Mylan jednocześnie z tymi lekami powinni być uważnie obserwowani pod kątem utraty odpowiedzi terapeutycznej.

Jednoczesne podawanie selegiliny oraz produktu złożonego lewodopy i karbidopy może być związane z wystąpieniem ciężkiego niedociśnienia ortostatycznego. Jest ono związane z działaniem addytywnym (patrz punkt 4.3).

Ponieważ lewodopa konkuruje z pewnymi aminokwasami, wchłanianie produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan może być zmniejszone u niektórych pacjentów będących na diecie bogatobiałkowej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Chociaż nieznanym jest wpływ produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan na ciążę u ludzi, to w doświadczeniach na zwierzętach, zarówno podawanie lewodopy, jak i produktu złożonego karbidopy oraz lewodopy powodowało wady rozwojowe narządów wewnętrznych i układu kostnego u królików. Dlatego nie należy stosować produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan u kobiet w ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym, stosujące produkt leczniczy Levodopa + Carbidopa Mylan muszą stosować skuteczną antykoncepcję.

Karmienie piersią

Nie ustalono czy karbidopa przenika do mleka ludzkiego. W badaniu dotyczącym jednej karmiącej piersią matki z chorobą Parkinsona stwierdzono przenikanie lewodopy do mleka ludzkiego. Ponieważ wiele leków przenika do mleka ludzkiego i może powodować potencjalnie ciężkie reakcje niepożądane u niemowląt, decyzja o zaprzestaniu karmienia piersią lub zaprzestaniu stosowania produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan powinna uwzględniać znaczenie leku dla matki.

Płodność

W badaniach przedklinicznych z zastosowaniem lewodopy lub karbidopy w monoterapii nie obserwowano działań niepożądanych związanych z płodnością. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność u zwierząt z zastosowaniem jednoczesnym karbidopy i lewodopy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Indywidualna odpowiedź na leczenie może się różnić, a niektóre działania obserwowane podczas stosowania produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Należy poinformować pacjentów leczonych lewodopą, u których występuje senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, o konieczności powstrzymania się od prowadzenia pojazdów lub wykonywania czynności, podczas których zmniejszenie stanu koncentracji może spowodować dla nich samych lub dla innych osób (np. podczas obsługi maszyn) ryzyko ciężkiego urazu lub śmierci, dopóki epizody takie nie ustąpią (patrz również punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, jakie często występują u pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Levodopa + Carbidopa Mylan związane są z neurofarmakologicznym działaniem dopaminy.

Zmniejszenie dawek leku może zmniejszyć nasilenie tych reakcji. Do najczęściej występujących działań niepożądanych należą dyskinezy, w tym przypominające płasawicę, dystonie i inne ruchy mimowolne oraz nudności. Występowanie drgań mięśni i kurczów powiek należy traktować, jako wczesny objaw wskazujący na konieczność rozważenia zmniejszenia dawki.

Do innych działań niepożądanych zgłaszanych w trakcie badań klinicznych lub zgłaszanych po wprowadzeniu produktu do obrotu należą:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: leukopenia, hemolityczna i nie-hemolityczna niedokrwistość, małopłytkowość, agranulocytoza.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: jadłowstęt.

Zaburzenia psychiczne: epizody psychotyczne, w tym urojenia, omamy i myśli paranoidalne, depresja z lub bez skłonności samobójczych, demencja, zaburzenia snu, pobudzenie, splątanie, zwiększenie libido.

Zaburzenia układu nerwowego: złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkt 4.3), epizody bradykinetyczne (objaw włączenia-wyłączenia), zawroty głowy, gorzki smak w ustach, parestezje. Lewodopa wywołuje senność i jej podawanie jest związane z występującą bardzo rzadko nadmierną sennością w ciągu dnia oraz epizodami nagłego zasypiania.

Obserwowano rzadko drgawki, jednak nie ustalono związku przyczynowego z produktem leczniczym Levodopa + Carbidopa Mylan.

Zaburzenia serca: zaburzenia rytmu serca i (lub) kołatanie serca, duszność.

Zaburzenia naczyń: nadciśnienie tętnicze, skutki ortostatyczne obejmujące epizody niedociśnienia tętniczego, zapalenie żył.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: chrypka, ból w klatce piersiowej, patologiczne tory oddychania, czkawka

Zaburzenia żołądka i jelit: wymioty, krwawienie z przewodu pokarmowego, rozwój choroby wrzodowej dwunastnicy, biegunka, ciemne zabarwienie śliny, niestrawność, suchość w ustach, ślinotok, zaburzenia połykania, bruksizm (zgrzytanie zębami), ból i dolegliwości ze strony jamy brzusznej, zaparcia, wzdęcia, uczucie pieczenia języka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: łysienie, wysypka, ciemne zabarwienie potu, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, świąd, plamica Schönleina - Henocha.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: ciemne zabarwienie moczu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: osłabienie, złe samopoczucie, uczucie zmęczenia, uderzenia gorąca, uczucie pobudzenia.

Inne działania niepożądane obserwowane w przypadku stosowania lewodopy lub lewodopy w skojarzeniu z karbidopą, które mogą wystąpić podczas przyjmowania produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan:

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy): czerniak złośliwy (patrz punkt 4.3)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała, obrzęki.

Zaburzenia psychiczne: bezsenność, lęk, euforia, dezorientacja.

Zaburzenia kontroli zachowań impulsywnych

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy i (lub) innymi lekami dopaminergicznymi zawierającymi lewodopę, w tym produktem leczniczym Levodopa + Carbidopa Mylan, obserwowano występowanie patologicznych skłonności do hazardu, zwiększonego libido i hiperseksualności, kompulsywnych zakupów, niepohamowanego apetytu oraz kompulsywnego objadania.

Zaburzenia układu nerwowego: zmniejszenie sprawności umysłowej, ataksja, zdrętwienie, zwiększenie drżenia rąk, uaktywnienie utajonego zespołu Hornera, bóle głowy, omdlenia.

Zaburzenia oka: podwójne widzenie, niewyraźne widzenie, rozszerzone źrenice, zaburzenia rotacji gałek ocznych, kurcz powiek.

Zaburzenia naczyniowe: uderzenia gorąca.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: zwiększone pocenie.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: kurcze mięśni, szczękocisk.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: priapizm.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: osłabienie, zaburzenia równowagi i chodu.

Badania diagnostyczne:

Często: stężenie mocznika, kreatyniny i kwasu moczowego są mniejsze podczas podawania produktu złożonego lewodopy i karbidopy niż lewodopy w monoterapii.

Zwiększenie stężenia mocznika we krwi, aktywności AspAT (SGOT), AlAT (SGPT), LDH, bilirubiny, fosfatazy zasadowej i jodu związanego z białkami.

Obserwowano zmniejszenie stężenia hemoglobiny, wartości hematokrytu, podwyższone stężenie glukozy, białe krwinki, a także bakterie i krew w moczu.

4.9 Przedawkowanie

Leczenie

W przypadku ostrego przedawkowania produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan postępowanie jest zasadniczo takie samo jak w przypadku ostrego przedawkowania lewodopy z tym, że pirydoksyna nie jest skuteczna w odwracaniu działania produktu leczniczego Levodopa + Carbidopa Mylan. Należy wdrożyć monitorowanie EKG i uważną obserwację pacjenta pod kątem potencjalnego wystąpienia zaburzeń rytmu serca. W razie potrzeby należy zastosować odpowiednie leczenie przeciwarrytmiczne. Należy brać pod uwagę, że pacjent mógł jednocześnie z produktem leczniczym Levodopa + Carbidopa Mylan przyjąć również inne leki. Brak jest danych dotyczących stosowania dializy i z tego powodu jej przydatność w leczeniu przedawkowania nie jest znana.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona: lewodopa i inhibitory dekarboksylazy. Kod ATC: N04BA02

Lewodopa, prekursor dopaminy, stosowana jest jako terapia zastępcza w leczeniu choroby Parkinsona.

U pacjentów z chorobą Parkinsona występuje poważne zmniejszenie ilości dopaminy w prążkowie, gałce błędej i substancji czarnej. Uważa się, że podawanie lewodopy powoduje w tych ośrodkach zwiększenie stężenia dostępnej dopaminy. Jednakże konwersja lewodopy do dopaminy przez enzym dopa-dekarboksylazę zachodzi również w tkankach obwodowych, w związku z tym może nie zostać osiągnięte pełne działanie terapeutyczne i występują działania niepożądane.

Karbidopa jest inhibitorem obwodowej dopa-dekarboksylazy. Zapobiega metabolizmowi lewodopy do dopaminy w krążeniu obwodowym, zwiększając ilość lewodopy docierającej bezpośrednio do mózgu, gdzie oddziałuje dopamina. Dzięki temu możliwe jest stosowanie mniejszych dawek lewodopy, zmniejszając przez to częstość występowania i nasilenie działań niepożądanych. Karbidopa, w połączeniu z lewodopą ma wiele zalet; obejmują one: zmniejszenie żołądkowo-jelitowych działań niepożądanych, szybszą odpowiedź terapeutyczną na początku leczenia oraz prostszy schemat dawkowania.

Produkt Levodopa + Carbidopa Mylan znajduje zastosowanie w łagodzeniu wielu objawów parkinsonizmu, w szczególności sztywności mięśni i spowolnienia ruchowego. Często jest pomocny w leczeniu drżenia, dysfagii, ślinotoku i niestabilności postawy związanych z chorobą i zespołem Parkinsona.

Uwagi ogólne: Badania pokazują, że karbidopa w dawkach od 70 do 100 mg na dobę powoduje całkowite zahamowanie (wysycenie) obwodowego enzymu dopa-dekarboksylazy. U pacjentów otrzymujących mniejszą od tej dawkę karbidopy, mogą częściej wystąpić nudności i wymioty.

Produkt leczniczy Levodopa + Carbidopa Mylan może być stosowany u pacjentów z chorobą Parkinsona, otrzymujących preparaty witaminowe zawierające chlorowodorek pirydoksyny (witaminę B6).

Dodatek karbidopy zapobiega przyspieszeniu tempa metabolizmu lewodopy do dopaminy, który jest indukowany przez chlorowodorek pirydoksyny (witamina B6).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Lewodopa i karbidopą są dobrze wchłaniane, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po 1 do 3 godzin od podania.

Biotransformacja i wydalanie

Okres półtrwania w fazie eliminacji lewodopy w obecności karbidopy wynosi około dwóch godzin. W efekcie działania karbidopy, klirens lewodopy zmniejsza się do około 50%. W obecności karbidopy, lewodopa metabolizowana jest głównie do aminokwasów i, w mniejszym stopniu, do pochodnych katecholamin. Wszystkie metabolity karbidopy i lewodopy są wydalane przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane dotyczące lewodopy i karbidopy, oceniane w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym, na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi

W odniesieniu do toksycznego wpływu na reprodukcję, zarówno lewodopa w monoterapii jak i w karbidopa w połączeniu z lewodopą, powodowały wady wrodzone narządów wewnętrznych i układu kostnego u królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Levodopa + Carbidopa Mylan, 250 mg + 25 mg, tabletki:
Hydroksypropyloceluloza
Skrobia żelowana, kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Magnezu stearynian
Indygotyna (E132), lak (11%-14%)

Levodopa + Carbidopa Mylan, 100 mg + 25 mg, tabletki:
Hydroksypropyloceluloza
Skrobia żelowana, kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Magnezu stearynian
Żółcień chinolinowa (E104), lak

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry miękkie z PVDC/folia zabezpieczająca w tekturowym pudełku.
Każde opakowanie zawiera 20, 30, 50, 60, 100, 200 lub 600 tabletek.
Butelka z HDPE z wieczkiem z PP zawierająca 100 lub 500 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan S.A.S
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

- 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

- 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**