

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ALEDOV 100 mg/25 mg comprimate

ALEDOV 250 mg/25 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat ALEDOV 100 mg/25 mg conține levodopa 100 mg și carbidopa 25 mg sub formă de carbidopa monohidrat.

Fiecare comprimat ALEDOV 250 mg/25 mg conține levodopa 250 mg și carbidopa 25 mg sub formă de carbidopa monohidrat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

ALEDOV 100 mg/25 mg comprimate

Comprimate de culoare galben deschis, rotunde, plate, marmorate, cu o line mediană pe o față și logo-ul Medochemie marcat pe cealaltă față, cu diametrul de 9 mm.

ALEDOV 250 mg/25mg comprimate

Comprimate de culoare albastru deschis, rotunde, plate, marmorate, cu o line mediană pe o față și inscripționate cu „MC” pe cealaltă față, cu diametrul de 10,5 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru tratamentul bolii și sindromului Parkinson. ALEDOV este util în ameliorarea multor simptome ale parkinsonismului, în special rigiditatea și bradikinezia. Este administrat frecvent în gestionarea tremorului, disfagiei, sialoreei și instabilității posturale asociate cu boala și sindromul Parkinson.

Atunci când răspunsul terapeutic la levodopa în monoterapie nu este adecvat și semnele și simptomele bolii Parkinson nu sunt controlate uniform pe parcursul zilei, înlocuirea cu ALEDOV reduce de obicei fluctuațiile răspunsului. Prin reducerea incidenței unora dintre reacțiile adverse produse de levodopa în monoterapie, ALEDOV permite mai multor pacienți să obțină o ameliorare adecvată a simptomelor bolii Parkinson.

ALEDOV poate fi administrat pacienților cu boala și sindromul Parkinson cărora li se administrează produse cu vitamine care conțin clorhidrat de piridoxină (vitamina B6).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza zilnică optimă de ALEDOV trebuie determinată prin dozare atentă pentru fiecare pacient.

Acest produs este disponibil în două formulări:

ALEDOV 100/25, care conține levodopa 100 mg și carbidopa 25 mg.

ALEDOV 250/25, care conține levodopa 250 mg și carbidopa 25 mg.

Cele două formulări pot fi utilizate separat sau combinate, pentru a obține o doză optimă.

Comprimatele pot fi împărțite în doze egale.

Îndrumați pacientul să nu aplice prea multă forță atunci când scoate comprimatul din ambalaj. Dacă comprimatul se rupe atunci când este scos din ambalaj, acesta trebuie consumat numai dacă se poate lua întreaga doză. Dacă nu se poate, bucățile sparte ale comprimatului trebuie aruncate și un alt comprimat trebuie luat din ambalaj.

Administrarea unei doze parțiale poate duce la agravarea simptomelor.

Considerente generale

Doza trebuie ajustată în funcție de răspunsul terapeutic individual al pacientului, iar acest lucru poate necesita ajustarea, atât a dozei individuale, cât și a frecvenței de administrare.

Studiile arată că dopa-decarboxilaza periferică este saturată de carbidopa la aproximativ 70 până la 100 mg pe zi. Pacienții care primesc o doză de carbidopa mai mică decât aceasta sunt mai susceptibili de a prezenta greață și vărsături. Formulările ALEDOV sunt concepute pentru a oferi o gamă de doze cu suficientă carbidopa pentru a inhiba dopa-decarboxilaza periferică și, astfel, pentru a obține un tratament eficient.

Medicamentele antiparkinsoniene standard, altele decât levodopa în monoterapie, pot fi administrate în continuare, în timp ce se administrează ALEDOV, deși este posibil să fie necesară ajustarea dozei.

Doza inițială obișnuită

Inițierea optimă a tratamentului este cu un comprimat de ALEDOV 100 mg/25 mg de trei ori pe zi. Această schemă de dozare oferă 75 mg de carbidopa pe zi. Doza poate fi crescută cu un comprimat în fiecare zi sau o dată la două zile, după cum este necesar, până la atingerea unui echivalent de doză de opt comprimate de ALEDOV 100 mg/25 mg pe zi.

Comprimatul ALEDOV 100 mg/25 mg poate fi divizat pentru a facilita ajustarea dozei în funcție de nevoile fiecărui pacient.

Răspunsul terapeutic a fost observat într-o zi și uneori după o doză. Doza eficientă este de obicei atinsă în decurs de șapte zile, comparativ cu săptămâni sau luni cu levodopa în monoterapie.

Cum se face trecerea pacienților de la tratamentul cu levodopa monoterapie la terapia cu Aledov

Deoarece, atât răspunsurile terapeutice, cât și reacțiile adverse apar mai rapid pentru combinația levodopa/carbidopa decât atunci când se administrează doar levodopa, pacienții trebuie îndeaproape monitorizați în timpul perioadei de ajustare a dozei. Mai exact, mișcările involuntare vor apărea mai rapid la administrarea combinației levodopa/carbidopa decât doar cu levodopa. Apariția mișcărilor involuntare poate necesita reducerea dozei. Blefarospasmul poate fi un semn precoce util de dozare în exces la unii pacienți.

Întrerupeți administrarea de levodopa cu cel puțin 12 ore (24 de ore pentru preparatele cu eliberare prelungită de levodopa) înainte de a începe tratamentul cu ALEDOV. Trebuie aleasă o doză zilnică de ALEDOV care va furniza aproximativ 20% din doza zilnică anterioară de levodopa.

Pacienților care iau o doză de mai puțin de 1500 mg de levodopa pe zi, li se va iniția tratamentul cu un comprimat de ALEDOV 100 mg/25 mg de trei sau patru ori pe zi. Doza inițială recomandată pentru majoritatea pacienților care iau mai mult de 1500 mg de levodopa este de un comprimat de ALEDOV 250 mg/25 mg de trei sau patru ori pe zi.

Tratament de întreținere

Terapia cu ALEDOV trebuie individualizată și ajustată în funcție de răspunsul terapeutic dorit. Trebuie administrat cel puțin 70 până la 100 mg de carbidopa pe zi pentru inhibarea optimă a decarboxilării extracerebrale a levodopei.

ALEDOV 100 mg/25 mg poate fi util, în special pentru pacienții cu greață și vărsături.

Când este necesară mai multă levodopa, ALEDOV 100 mg/25 mg trebuie înlocuit cu ALEDOV 250 mg/25 mg. Dacă este necesar, doza de ALEDOV 250 mg/25 mg poate fi crescută cu un comprimat în fiecare zi sau o dată la două zile până la maximum opt comprimate pe zi. Experiența cu doze zilnice totale de carbidopa mai mari de 200 mg carbidopa este limitată.

Doza maximă recomandată

Opt comprimate de ALEDOV 250 mg/25 mg pe zi (2 g levodopa și 200 mg carbidopa). Aceasta este de aproximativ 30 mg/kg de levodopa și de 3 mg/kg de carbidopa pentru un pacient care cântărește 70 kg.

Pacienții cărora li se administrează levodopa împreună cu un alt inhibitor de decarboxilază

La trecerea unui pacient la un tratament cu ALEDOV de la unul cu levodopa în combinație cu un alt inhibitor de decarboxilază, doza acestuia trebuie întreruptă cu cel puțin 12 ore înainte de începerea tratamentului cu ALEDOV. Începeți cu o doză de ALEDOV care va furniza aceeași cantitate de levodopa ca cea conținută în cealaltă combinație de levodopa/inhibitor de decarboxilază.

Copii și adolescenți

Siguranța levodopa/carbidopa la pacienții cu vârsta sub 18 ani nu a fost stabilită și nu este recomandată utilizarea acestora la pacienții cu vârsta sub 18 ani.

Vârstnici

La pacienții vârstnici, doza trebuie să fie în general mică, cu creșteri lente și minime.

Mod de administrare

Administrare orală.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Inhibitorii neselectivi de monoaminoxidază (MAO) sunt contraindicați pentru utilizare cu levodopa/carbidopa. Administrarea acestor inhibitori trebuie întreruptă cu cel puțin două săptămâni înainte de începerea tratamentului cu ALEDOV. Levodopa/carbidopa poate fi administrată concomitent cu cea mai mică doză recomandată de producător de inhibitor MAO, care este selectiv pentru MAO de tip B (de exemplu, clorhidrat de selegilină) (vezi pct. 4.5).

Levodopa/carbidopa este contraindicată la pacienții cu glaucom cu unghi închis.

Deoarece levodopa poate activa un melanom malign, levodopa/carbidopa nu trebuie utilizată la pacienții cu leziuni tegumentare suspecte nediagnosticsate sau cu antecedente de melanom.

Utilizare în timpul sarcinii sau lactației și la femeile care alăptează (vezi pct. 4.6).

Utilizare la pacienții cu psihoze severe.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Levodopa/carbidopa nu este recomandată pentru tratamentul reacțiilor extrapiramidale induse de medicament.

Levodopa/carbidopa trebuie administrată cu prudență la pacienții cu boală cardiovasculară sau pulmonară severă, astm bronșic, boală renală, hepatică sau endocrină sau antecedente de ulcer peptic (din cauza posibilității de hemoragie gastrointestinală superioară).

Levodopa a fost asociată cu somnolență și episoade de instalare bruscă a somnului. Foarte rar a fost raportată apariția episoadelor de somn cu instalare bruscă în timpul activităților zilnice, în unele cazuri fără a conștientiza acest lucru sau semne de avertizare. Pacienții trebuie informați despre acest lucru și sfătuiți să fie precauți atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje în timpul tratamentului cu levodopa. Pacienții care au prezentat somnolență și/sau un episod de somn cu instalare bruscă trebuie să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje. În plus, poate fi luată în considerare o reducere a dozei sau întreruperea tratamentului.

Toți pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru apariția modificărilor psihice, a depresiei cu tendințe suicidare concomitente și a altor comportamente antisociale severe. Pacienții cu psihoză curentă sau în antecedente trebuie să fie tratați cu precauție.

Diskineziile pot apărea la pacienții tratați anterior în monoterapie cu medicamente ce conțin levodopa, deoarece carbidopa favorizează ca o concentrație mai mare de levodopa să ajungă la creier și, astfel, să se formeze mai multă dopamină. Apariția diskineziei poate necesita reducerea dozei.

Pacienții cu antecedente de mișcări involuntare severe sau episoade psihotice, tratați cu levodopa în monoterapie, trebuie monitorizați cu atenție atunci când se inițiază tratamentul cu levodopa/carbidopa.

Se crede că aceste reacții se datorează creșterii dopaminei cerebrale după administrarea de levodopa, iar utilizarea levodopa/carbidopa poate provoca o recădere. Poate fi necesară o reducere a dozei.

La întreruperea bruscă a tratamentului cu antiparkinsoniene, a fost raportat un sindrom asemănător sindromului neuroleptic malign, inclusiv rigiditate musculară, temperatură crescută a corpului, modificări psihice și creșterea creatin fosfokinazei serice. Prin urmare, pacienții trebuie monitorizați cu atenție atunci când doza de levodopa/carbidopa este redusă brusc sau întreruptă, mai ales dacă pacientul urmează un tratament cu neuroleptice.

Dacă este necesară administrarea concomitentă de medicamente antipsihotice, cum ar fi fenotiazine sau butirofenone, astfel de medicamente trebuie administrate cu prudență, iar pacientul trebuie supravegheat cu atenție pentru pierderea efectului antiparkinsonian.

Pacienții cu antecedente de convulsii trebuie tratați cu prudență.

Ca și în cazul levodopa, se recomandă evaluarea periodică a funcției hepatice, hematopoietice, cardiovasculare și renale în caz de tratament de lungă durată.

Pacienții cu glaucom cu unghi deschis cronic pot fi tratați cu precauție cu levodopa/carbidopa, cu condiția ca presiunea intraoculară să fie bine controlată și pacienții atent monitorizați în ceea ce privește modificările presiunii intraoculare în timpul tratamentului.

La pacienții cu infarct miocardic în antecedente și care prezintă aritmii reziduale atriale, nodale sau ventriculare, levodopa/carbidopa se administrează cu prudență. Funcția cardiacă trebuie monitorizată cu atenție deosebită la astfel de pacienți în timpul perioadei de ajustare inițială a dozei.

Melanom

Studiile epidemiologice au arătat că pacienții cu boală Parkinson prezintă un risc mai mare (de 2 până la aproximativ 6 ori mai mare) de a dezvolta melanom, comparativ cu populația generală. Nu este clar dacă riscul crescut observat este din cauza bolii Parkinson sau altor factori, cum ar fi medicamentele utilizate pentru a trata boala Parkinson.

Din motivele menționate mai sus, se recomandă examinări periodice ale pielii la pacienții tratați cu levodopa/carbidopa pentru orice indicație, în vederea depistării eventualei apariții de melanom. În mod ideal, examinările periodice ale pielii ar trebui efectuate de personal calificat corespunzător (de exemplu, medic dermatolog).

Dacă este necesară anestezia generală, tratamentul cu levodopa/carbidopa poate fi continuat atât timp cât pacientului i se poate permite să ia lichide și medicamente pe cale orală. Dacă tratamentul este întrerupt temporar, se poate relua administrarea la aceeași doză zilnică de îndată ce administrarea medicamentelor pe cale orală redevine posibilă.

Sindromul de dereglare a dopaminei (SDD) este o tulburare de tipul dependenței care duce la utilizarea excesivă a medicamentului, observată la unii pacienți tratați cu levodopa/carbidopa. Înainte de inițierea tratamentului, pacienții și persoanele care asigură îngrijirea acestora trebuie atenționați cu privire la riscul potențial de apariție a SDD (vezi, de asemenea, pct. 4.8).

Tulburări ale controlului impulsurilor

Pacienții trebuie monitorizați regulat pentru dezvoltarea de tulburări ale controlului impulsurilor. Pacienții și îngrijitorii trebuie să fie conștientizați de faptul că simptomele comportamentale ale tulburărilor de control al impulsurilor, inclusiv dependența patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitatea, a cheltui sau a cumpăra în mod compulsiv, creștere necontrolată a apetitului și consumul compulsiv de alimente, pot apărea la pacienții tratați cu agonști ai dopaminei și/sau alte tratamente dopaminergice cu medicamente care conțin levodopa, inclusiv levodopa/carbidopa. Dacă apar astfel de simptome, se recomandă reevaluarea tratamentului.

Teste de laborator

Pot să apară anomalii tranzitorii ale parametrilor de laborator, dar nu au fost asociate cu dovezi clinice de boală. Aceste anomalii includ creșteri ale concentrațiilor sanguine de azot ureic, AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, bilirubină, creatinină, acid uric și fosfatază alcalină.

În mod obișnuit, concentrațiile sanguine de azot ureic, creatinină și acidul uric, sunt mai scăzute în timpul administrării de levodopa/carbidopa, decât în cazul tratamentului doar cu levodopa.

Scădere a valorilor hemoglobinei și hematocritului; glicemie crescută; a fost raportată prezența leucocitelor, bacteriilor și sângelui în urină.

Au fost raportate rezultate pozitive la testul Coombs, atât pentru tratamentul cu levodopa/carbidopa, cât și pentru cel numai cu levodopa, dar anemia hemolitică este extrem de rară.

Levodopa/carbidopa poate cauza rezultate fals pozitive în cazul testului urinar pentru cetone cu bandelele de testare, această reacție nefiind modificată prin fierberea mostrei de urină. Utilizarea metodelor cu glucozoxidază poate furniza rezultate fals negative privind glucozuria.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Este necesară precauție în cazul în care următoarele medicamente sunt administrate concomitent cu levodopa/carbidopa.

Antihipertensive

În cazul în care levodopa/carbidopa este adăugată la tratamentul unor pacienți care utilizează deja medicamente antihipertensive, poate apărea hipotensiunea arterială posturală simptomatică. De aceea, la inițierea tratamentului cu levodopa/carbidopa poate fi necesară o ajustare a dozei medicamentului antihipertensiv.

Antidepresive

Rareori, au fost raportate reacții incluzând hipertensiune arterială și diskinezie ca urmare a utilizării concomitente a antidepresivelor triciclice. (Pentru pacienții care urmează un tratament cu inhibitori de monoaminoxidază, vezi pct. 4.3).

Fier

Studiile au demonstrat o scădere a biodisponibilității carbidopei și/sau levodopei, atunci când sunt co-administrate cu sulfat feros sau gluconat feros.

Alte medicamente

Antagoniștii receptorilor dopaminergici D2 (cum ar fi fenotiazină, butirofenonă și risperidonă) și izoniazida pot reduce efectul terapeutic al levodopa.

Efectele benefice ale levodopa în boala Parkinson pot fi reduse de papaverină și fenitoină. Pacienții care iau aceste medicamente concomitent cu levodopa/carbidopa trebuie monitorizați cu atenție pentru scăderea răspunsului terapeutic.

Nu este recomandată utilizarea carbidopei/levodopei cu agenți care determină depleția dopaminei (de exemplu, rezerpină și tetrabenazină) sau alte medicamente despre care se știe că epuizează rezervele de monoamine.

Terapia concomitentă de selegilină cu levodopa/carbidopa poate fi asociată cu hipotensiune arterială ortostatică severă, care nu poate fi atribuită numai levodopa/carbidopa (vezi pct. 4.3).

Deoarece levodopa concurează cu anumiți aminoacizi, absorbția levodopa poate fi afectată la unii pacienți care urmează o dietă bogată în proteine.

Nu a fost studiat efectul administrării simultane de antiacide cu levodopa/carbidopa asupra biodisponibilității levodopa.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Deși nu există date adecvate privind utilizarea combinației levodopa/carbidopa la femeile gravide, atât levodopa, cât și combinațiile de levodopa și carbidopa, au cauzat malformații viscerale și scheletale la iepuri. Prin urmare, utilizarea levodopa/carbidopa la femeile aflate la vârsta fertilă necesită ca beneficiul anticipat al tratamentului să fie apreciat în raport cu posibilele pericole în cazul în care apare sarcina.

Utilizarea levodopa/carbidopa este contraindicată în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă carbidopa este excretată în laptele uman. Într-un studiu efectuat la o mamă cu boală Parkinson s-a fost raportat excreția de levodopa în lapte. Deoarece multe medicamente sunt excretate în laptele matern și datorită potențialului de reacții adverse grave la sugari, în funcție de importanța tratamentului cu levodopa/carbidopa pentru mamă, se va decide fie întreruperea alăptării, fie a tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu se cunosc date care să indice un efect asupra capacității de a conduce vehicule. Dacă apar reacții adverse, precum amețea sau somnolență, acestea pot afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Pacienții tratați cu levodopa și care prezintă somnolență și/sau episoade de instalare rapidă a somnului trebuie să fie instruiți să nu conducă vehicule sau să evite să se angajeze în activități în care atenția lor scăzută i-ar putea pune, pe ei sau pe alții, la riscuri crescute de vătămare corporală sau deces (de exemplu, folosirea utilajelor), până când aceste episoade cu caracter recurent sau somnolența nu au fost rezolvate (vezi pct. 4.4).

4.8 Reacții adverse

Efectele secundare care apar frecvent la levodopa/carbidopa sunt cele datorate activității neurofarmacologice centrale a dopaminei. Aceste reacții pot fi de obicei diminuate prin reducerea dozei. Cele mai frecvente sunt dischineziile, inclusiv mișcări coreiforme, distonice și alte mișcări

involuntare și greață. Spasmele musculare și blefarospasmul pot fi luate ca semne precoce pentru a lua în considerare reducerea dozei.

Alte reacții adverse raportate în studiile clinice sau în experiența după punerea pe piață includ: Frecvențele evenimentelor adverse sunt clasificate în funcție de următoarele: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/100$), $1/10000$, $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), inclusiv raportări izolate.

Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: anorexie.

Tulburări psihice

Frecvente: vise anormale, halucinații, depresie cu sau fără dezvoltarea tendințelor suicidare, confuzie.

Mai puțin frecvente: agitație.

Rare: episoade psihotice, incluzând iluzii și ideeație paranoidă, creșterea libidoului.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: episoade bradikinetică (fenomenul „pornire-oprire”), amețeli, somnolență, inclusiv foarte rar somnolență excesivă în timpul zilei și episoade de instalare bruscă a somnului, parestezii.

Mai puțin frecvente: sincopă

Rare: demență, sindrom neuroleptic malign (vezi pct. 4.4). Rareori au apărut convulsii; cu toate acestea, nu a fost stabilită o relație cauzală cu levodopa/carbidopa.

Tulburări cardiace

Frecvente: palpitații.

Rare: aritmii cardiace.

Tulburări vasculare

Frecvente: tulburări care apar în poziție ortostatică, inclusiv episoade hipotensive.

Rare: hipertensiune arterială, flebită.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: dureri în piept.

Tulburări gastrointestinale

Frecvente: diaree, vărsături.

Rare: sângerări gastrointestinale, apariția ulcerului duodenal, saliva de culoare neagră.

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: leucopenie, anemie hemolitică și non-hemolitică, trombocitopenie, agranulocitoză.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: dispnee.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: urticarie.

Rare: angioedem, prurit, purpura Henoch-Schönlein, alopecie, erupții tranzitorii, transpirație închisă la culoare.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: urină închisă la culoare.

Alte reacții adverse care au fost raportate în cazul tratamentului cu levodopa sau levodopa/carbidopa și care, prin urmare, pot reprezenta potențiale reacții adverse ale tratamentului cu Aledov, includ:

Tumori benigne, maligne și nespecificate (inclusiv chisturi și polipi)

Melanomul malign (vezi pct. 4.3).

Tulburări gastrointestinale

Gură uscată, sialoree, disfagie, sughiț, dispepsie, dureri abdominale și disconfort, constipație, flatulență, senzație de arsură a limbii.

Tulburări metabolice și de nutriție

Creștere sau pierdere în greutate.

Tulburări psihice

Anxietate, dezorientare, euforie, insomnie, bruxism, sindrom de dereglare a dopaminei (SDD).

Sindrom de dereglare a dopaminei (SDD) este o tulburare de tipul dependenței observată la unii pacienți tratați cu levodopa/carbidopa. Pacienții afectați prezintă un model compulsiv de a consuma în mod abuziv de medicamente dopaminergice peste dozele adecvate pentru a controla simptomele motorii, care în unele cazuri poate duce la diskinezii severe (vezi și pct. 4.4).

Tulburări legate de controlul impulsurilor: dependența patologică (compulsivă) de jocuri de noroc, creștere a libidoului, hipersexualitate, dependența compulsivă de a cheltui sau de a cumpăra, apetitul alimentar excesiv sau apetitul alimentar compulsiv, pot apărea la pacienții tratați cu agonști ai dopaminei și/sau alte tratamente dopaminergice ce conțin levodopa, inclusiv levodopa/carbidopa (vezi pct. 4.4)

Tulburări ale sistemului nervos

Gust amar, scăderea a clarității mentale, ataxie, amorțeală, accentuarea tremorului la nivelul mâinilor, activarea unui sindrom Horner latent, tulburări extrapiramidale și de mișcare, leșin, cefalee, senzație de stimulare.

Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Transpirație crescută.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Crampe musculare, trismus.

Tulburări oculare

Diplopie, vedere încețoșată, dilatație pupilară, crize oculogire.

Tulburări vasculare

Bufeuri, înroșire.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Răgușeală, ritmuri respiratorii neobișnuite.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Retenție urinară, incontinență urinară.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Priapism.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Stare de slăbiciune, astenie, oboseală, stare de rău, edem, anomalii de mers.

Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate

Leșin.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată direct la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Abordarea terapeutică a supradozajului acut cu levodopa/carbidopa este similară cu cea din cazul supradozajului acut cu levodopa; totuși, piridoxina nu este eficientă în contracararea acțiunii levodopa/carbidopa; trebuie inițiată monitorizarea EKG, pentru urmărirea cu atenție a pacientului cu privire la posibilele apariții ale aritmiilor. Dacă este necesar, va fi administrat un tratament antiaritmie adecvat. Trebuie avută în vedere posibilitatea ca pacientul să fi luat și alte substanțe active în plus față de levodopa/carbidopa.

Valoarea dializei în cadrul tratării supradozajului nu este cunoscută.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente anti-parkinsoniene; medicamente dopaminergice; dopa și derivați de dopa, codul ATC: N04BA02.

Levodopa este un precursor al dopaminei și este administrată ca terapie de substituție în boala Parkinson.

Carbidopa este un inhibitor periferic al dopa-decarboxilazei. Previne metabolizarea levodopei în dopamină în circulația periferică, asigurând că o porțiune mai mare a dozei ajunge la creier, unde acționează dopamina. Se poate folosi o doză mai mică de levodopa, reducând incidența și severitatea reacțiilor adverse.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală, levodopa, în absența inhibitorului decarboxilazei, este absorbită rapid, dar variabil, din tractul gastrointestinal. Are un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 1 oră și este metabolizat în principal prin decarboxilare în dopamină, din care o porțiune este transformată în noradrenalină. Până la 30% este transformată în 3-O-metildopa, care are un timp de înjumătățire de la 9 la 22 de ore. Aproximativ 80% din levodopa este excretată prin urină în 24 de ore, în principal sub formă de acid homovanilic și acid dihidroxifenilactic. Mai puțin de 1% este excretat nemodificat.

Odată ajunsă în circulație, concurează cu alți aminoacizi neutri pentru transportul prin bariera hematoencefalică. Odată ce a intrat în neuronii striatali, este decarboxilată în dopamină, stocată și eliberată din neuronii presinaptici. Deoarece levodopa este atât de rapid decarboxilată în tractul gastrointestinal, iar în ficat este disponibil foarte puțin medicament nemodificat pentru transport către creier. Decarboxilarea periferică reduce eficacitatea terapeutică a levodopei, dar este responsabilă pentru multe dintre efectele sale secundare. Din acest motiv, levodopa este de obicei administrată împreună cu un inhibitor periferic de decarboxilază, cum ar fi carbidopa, astfel încât să se poată administra doze mai mici pentru a obține același efect terapeutic.

Carbidopa este absorbită rapid, dar incomplet din tractul gastrointestinal după administrarea orală. După o doză orală, aproximativ 50% se regăsește în urină, din care aproximativ 30% este medicament nemodificat. Nu traversează bariera hematoencefalică, dar traversează placenta și nu se știe dacă

carbidopa este excretată în laptele uman. Metabolizarea medicamentului este rapidă și practic toate substanțele nemodificate apar în urină în decurs de 7 ore.

Carbidopa inhibă decarboxilarea periferică a levodopei în dopamină, dar, deoarece nu traversează bariera hematoencefalică, nivelurile eficiente din creier de dopamină sunt atinse cu doze mai mici de levodopa, reducând în mod semnificativ incidența reacțiilor adverse periferice, greață, vărsături și aritmii cardiace.

5.3 Date preclinice de siguranță

Utilizarea combinațiilor de levodopa și carbidopa este bine stabilită. Datele preclinice sunt în mare măsură în concordanță cu experiența clinică. Pentru toxicitatea asupra funcției de reproducere, vezi pct. 4.6.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

ALEDOV 100 mg/25 mg comprimate

Celuloză microcristalină PH 101
Amidon pregelatinizat
Crospovidonă tip B
Hidroxiopropilceluloză
Oxid galben de fer (E172)
Celuloză microcristalină PH 102
Stearat de magneziu

ALEDOV 250 mg/25 mg comprimate

Celuloză microcristalină PH 101
Amidon pregelatinizat
Crospovidonă tip B
Hidroxiopropilceluloză
Indigotină (E 132)
Celuloză microcristalină PH 102
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură și păstrare. A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din OPA-Al-PVC/Al și blistere albe PVC-PE-PVdC/Al.
Cutii cu 20, 60, 100 și 120 de comprimate.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medochemie Ltd.,
1-10 Constantinoupoleos Str., 3011 Limassol,
Cipru

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Xxxx/2024/01-08
Yyyyy/2024/01-08

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2024