

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
ДУОДОПА 20 mg/5mg/ml
DUODOPA 20 mg/5mg/ml

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Duodopa 20 mg/5 mg/ml intestinal gel
Дуодопа 20 mg/5 mg/ml гел за прилагане в червата

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml гел съдържа 20 mg леводопа (levodopa) и 5 mg карбидопа (carbidopa) монохидрат.
100 ml съдържат 2000 mg леводопа и 500 mg карбидопа монохидрат.
За пълния списък на помощните вещества вижте раздел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Гел за прилагане в червата.
Бял до леко жълт гел.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За лечение на напреднала Леводопа-отговаряща болест на Parkinson с тежки моторни нарушения и хипер-/дискинезия, когато с наличните комбинации от антипаркинсонови лекарствени продукти не са постигнати задоволителни резултати.
Необходимо е преди въвеждането на постоянна сонда за приложение да има положителен тест за клиничния отговор на Дуодопа, който е въведен чрез временна назодуоденална сонда.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дуодопа е гел за продължително прилагане в червата. За продължителното му въвеждане гелът трябва да се прилага с преносима помпа директно в дуоденума или проксималния йеюлум чрез постоянна сонда през перкутанна ендоскопска гастростомия с външна трансабдоминална тръба и вътрешна интестинална тръба

Ако перкутанната ендоскопска гастростомия не е подходяща по някаква причина, друг начин на приложение е чрез радиологична гастройеюностомия. Въвеждането на трансабдоминален път и нагаждането на дозата трябва да се извърши с участието на специалист невролог.

Препоръчва се да се използва временна назодуоденална сонда, за да се установи дали пациентът отговаря добре на този метод на лечение и да се нагоди дозата преди да се започне терапията с постоянна сонда.

Дозата трябва да се адаптира до получаване на оптимален клиничен отговор за всеки отделен пациент, което означава максимизиране на времето на нормалното функциониране (ON-time) през деня чрез свеждане до минимум на броя на епизодите с нарушено функциониране – брадикинезията, и времетраенето им (OFF-time) и да се

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
<i>Кратка характеристика на продукта - Приложение 1</i>	
Към РУ	08.09.09
40/06.07.09	
Одобрено:	



минимизира функционирането с инвалидизираща дискинезия. Вижте препоръките в раздел *Дозировка*.

Дуодопа трябва да се дава в началото като монотерапия. При необходимост друг антипаркинсонов лекарствен продукт може да бъде едновременно въвеждан. За приложението на Дуодопа трябва да се използва само помпата CADD-legacy Дуодопа pump (CE 0473). Едновременно с портативната помпа се доставя и упътване с инструкции за използването ѝ.

Терапията с Дуодопа с постоянна сонда може да бъде прекъсната по всяко време като се отстрани сондата и раната се остави да заздравее. След това лечението трябва да бъде продължено с перорални лекарствени продукти, включително леводопа/карбидопа.

Дозировка:

Общата дневна доза се състои от три индивидуално определени дози: сутрешна болус доза, продължителна поддържаща доза и допълнителна болус доза.

Сутрешна доза: сутрешната болус доза се въвежда с помпата, за да се постигне бързо терапевтичното дозово ниво (за 10-30 минути). Дозата трябва да е базирана на предишната сутрешна доза на пациента плюс необходимия обем за изпълване на сондата. Общата сутрешна доза е обикновено 5-10 ml, съответстваща на 100-200 mg леводопа. Общата сутрешна доза не трябва да надвишава 15 ml (300 mg леводопа).

Продължителна поддържаща доза: поддържащата доза се нагажда на стъпки с по 2 mg/час (0.1 ml/час). Дозата трябва да бъде изчислена спрямо предишния дневен прием на леводопа от пациента.

При прекъсване на заместителни лекарства дозата на Дуодопа трябва да бъде коригирана съответно. Продължителната поддържаща доза се нагажда индивидуално. Тя трябва да бъде в границите на 1-10 ml/час (20-200 mg леводопа/час) като обичайно е 2-6 ml/час (40-120 mg леводопа/час. По изключение само може да е необходима по-висока доза.

Пример:

Дневна доза на леводопа като Дуодопа: 1640 mg/ден

Сутрешна болус доза: 140 mg = 7 ml (включително обема за изпълване на интестиналната сонда)

Продължителна поддържаща доза: 1500 mg/ден

1500 mg/ден: 20 mg/ml = 75 ml Дуодопа за ден

Приемът е изчислен за 16 часа: 75 ml/16 часа = 4.7 ml/час.

Допълнителни болус дози: да бъдат давани при необходимост, ако пациентът стане хипокинетичен през деня. Допълнителната доза трябва да бъде индивидуално съобразена, обикновено е 0.5-2.0 ml. В редки случаи може да са необходими по-високи дози. Ако нуждата от допълнителни болус дози надвишава 5 на ден, трябва да бъде увеличена поддържащата доза. След началното определяне на дозировката по-фино нагаждане на сутрешната болус доза, поддържащата доза и допълнителните болус дози трябва да бъде направено в следващите няколко седмици. Ако е медицински оправдано, Дуодопа може да се въвежда и през нощта.

Мониторирание на терапията: внезапно влошаване на терапевтичния отговор с рецидивиращи флуктоации в моторната функция е суспектно за изместване на положението на дисталната част на сондата от дуоденума към стомаха. Положението на сондата трябва да бъде установено чрез рентгенография и краят ѝ да бъде върнат под рентгенов контрол в първоначалното положение.

Деца

Няма достатъчна индикация за използването на Дуодопа при деца и юноши.



Старческа възраст

Има достатъчно опит в приложението на леводопа/карбидопа при много възрастни пациенти. Препоръките за дозиране, дадени по-горе, са отражение именно на клиничните данни от този опит.

Бъбречно/чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата.

Прекъсване на терапията

Пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани в случай, че се наложи внезапно намаляване на дозата или ако стане необходимо терапията с Дуодопа да бъде преустановена, особено при пациент, който е на антипсихотици (вижте раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).

В случай на подозирана или диагностицирана деменция с намален праг на объркване, помпата на пациента трябва да се управлява от сестрински персонал или близък роднина, обучени да го правят.

При монтажа на касетата, тя трябва да се прикрепя към помпата и системата да се свърже с назодуоделната сонда или траснабдоминалния достъп/дуоденалната сонда за приложение, както е по дадените инструкции.

Касетите с лекарството са за еднократно приложение и не трябва да се използват за време по-дълго от един ден (до 16 часа), дори да е останала част от лекарството. Не използвайте повторно отворена касета. Към края на срока му на годност гелът придобива леко жълт цвят. Това не се отразява на концентрацията на лекарството или на терапията.

4.3 Противопоказания

Дуодопа е противопоказан при пациенти със:

- свръхчувствителност към леводопа, карбидопа или някое от помощните вещества
- тясносъгълна глаукома
- тежка чернодробна или бъбречна недостатъчност
- тежка сърдечна недостатъчност
- тежка сърдечна аритмия
- остър инфаркт
- Неселективните MAO-инхибитори и селективните MAO тип А инхибитори не трябва да бъдат давани едновременно и трябва да бъдат спрени минимум две седмици преди началото на терапията с Дуодопа. (Вж. раздел 4.5.).

Състояния, при които адренергични средства са противопоказания, напр. феохромоцитом, хипертироидизъм и синдром на Cushing.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Няколко предупреждения и предпазни мерки, дадени по-долу, се отнасят за генеричното лекарствено вещество леводопа и съответно и за Дуодопа.

- Дуодопа не се препоръчва за лечение на лекарствено-индуцирани екстрапирамидни реакции.
- Лечението с Дуодопа трябва да се извършва внимателно при пациенти с тежка сърдечно или белодробно заболяване, бронхиална астма, бъбречно, чернодробно или ендокринно заболяване, или при анамнеза за пептична язва или припадъци



- При пациенти с анамнеза за миокарден инфаркт с остатъчни предсърдни или камерни аритмии, сърдечната функция трябва да бъде мониторирана особено в периода на началното нагаждане на дозировката.
- Всички пациенти, лекувани с Дуодоба трябва да бъдат внимателно мониторирани за развитие на промени в психиката, депресия със суицидни тенденции и други сериозни ментални промени. Пациенти с минала или налична психоза трябва да бъдат лекувани внимателно.
- Едновременният прием с антипсихотици, блокиращи допаминовите рецептори, особено D₂-рецепторни антагонисти, трябва да става с особено внимание, като пациентът трябва да бъде стриктно наблюдаван за загуба на антипаркинсоновия ефект или влошаване на паркинсоновите симптоми (Вж. раздел 4.5.).
- Пациенти с широкоъгълна глаукома могат да бъдат лекувани с Дуодоба с повишено внимание при добър контрол на вътреочното налягане, като пациентът внимателно се мониторира за промени във вътреочното налягане
- Дуодоба може да предизвика ортостатична хипотония. Ето защо Дуодоба трябва да се дава внимателно на пациенти, приемащи и други медикаменти, които могат да предизвикат ортостатична хипотония (Вж. раздел 4.5.).
- Приемът на леводоба е асоцииран със сомнолентност и епизоди на внезапно заспиване при пациенти с болест на Parkinson и затова трябва да се внимава при шофиране и работа с машини (вижте и раздел 4.7).
- При рязко прекъсване на антипаркинсонови медикаменти е наблюдаван симптомокомплекс, наподобяващ невролептичния малигнен синдром (НМС), включващ мускулна ригидност, повишена телесна температура, промени в съзнанието (напр. ажитация, обърканост, кома) и повишени серумни нива на креатинфосфокиназата. Рядко са наблюдавани рабдомиолиза в следствие на невролептичния малигнен синдром или тежки дискинезии при пациенти с болест на Parkinson. Ето защо пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани когато дозирането на комбинации леводоба/карбидоба внезапно се намалява или прекъсва, особено при пациенти, получаващи антипсихотици. При прием на Дуодоба не е наблюдаван нито НМС, нито рабдомиолиза.
- Патологично пристрастяване към хазарт, повишено либидо и хиперсексуалност са наблюдавани при пациенти, лекувани за болест на Parkinson и с допаминови агонисти, вкл. леводоба/карбидоба.
- Ако се налага прилагане на обща анестезия, терапията с Дуодоба може да бъде продължена, докато на пациента е позволен приемът на храна и течности през устата. Ако терапията трябва да бъде временно спряна, Дуодоба в същата доза като преди може да бъде започната отново, когато бъде разрешен приемът на течности.
- Може да се наложи намаляване на дозата, за да се избегнат индуцираните от леводоба дискинезии.
- Препоръчително е при продължителна терапия с Дуодоба периодично да се изследва чернодробната, хемопоеичната, сърдечно-съдовата и бъбречната функция.
- Прекарана хирургична интервенция в горната част на коремната кухина може да доведе до трудности в извършването на гастростомия или иейюностомия.
- Намалена способност да се управлява системата (помпа, връзки със сондата) може да доведе до усложнения. При такива пациенти е наложително болногедачка (напр. медицинска сестра, асистент сестра или близък роднина) да помага на пациента.
- Внезапно или постепенно влошаване на брадикинезията може да означава обструкция на апарата от някакво естество и е наложително да се изследва

4.5 Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие



Не са провеждани проучвания с Дуодопа. Следните взаимодействия са известни от генеричната комбинация леводопа/карбидопа. Необходимо е да се внимава при едновременния прием на Дуодопа със следните лекарствени продукти:

Антихипертензиви

Симптоматична ортостатична хипотония е наблюдавана при пациенти, получаващи антихипертензивни медикаменти, когато към терапията им са добавяни комбинации от леводопа и декарбоксилазен инхибитор. Може да се наложи корекция на дозата на антихипертензива.

Антидепресанти

Рядко са докладвани нежелани лекарствени реакции, включващи хипертония и дискинезия, в резултат на едновременния прием на трициклични антидепресанти и медикаменти, съдържащи карбидопа/levodopa. (вижте противопоказания при пациенти, получаващи моноаминооксидазни инхибитори, раздел 4.3).

Антихолинергици

Антихолинергиците могат да действат синергично с леводопа за намаляване на тремора. Комбинираното им приложение обаче може да засили абнормните неволни движения. Антихолинергиците могат да намалят ефектите на леводопа като забавят абсорбцията му. Може да е необходима корекция на дозата на Дуодопа.

COMT инхибитори (tolcapone, entacapone)

Едновременната употреба на COMT (Catechol-O-Methyl Transferase) инхибитори и Дуодопа може да увеличи бионаличността на леводопа. Може да се наложи корекция на дозата на Дуодопа.

Други лекарствени продукти

Антагонисти на допаминовите рецептори (някои антипсихотици напр. фенотиазини, бутирофенони и risperidone, и антиеметици – напр. metoclopramide), бензодиазепини, isoniazide, phenytoin и praverine могат да намалят терапевтичния ефект на леводопа. Пациенти, употребяващи тези лекарствени продукти заедно с Дуодопа трябва да бъдат внимателно наблюдавани за загуба на терапевтичен отговор.

Дуодопа може да бъде прилаган едновременно с препоръчителната доза MAO инхибитор, който е селективен за MAO тип B (например selegiline-HCl). Едновременното приложение на selegiline и леводопа/карбидопа е било свързано със тежка ортостатична хипотония.

Amantadine има синергичен ефект с леводопа и може да засили нежеланите лекарствени реакции, дължащи се на леводопа. Може да е необходима корекция на дозата на Дуодопа.

Симпатикомиметиците могат да засилят сърдечносъдовите нежелани лекарствени реакции, дължащи се на леводопа.

Леводопа образува хелат с желязото в гастроинтестиналния тракт, което води до намалена абсорбция на леводопа.

Тъй като леводопа се конкурира с определени аминокиселини, абсорбцията му може да бъде нарушена при пациенти, които са на богата на белтъчини диета.



Не е изследван ефектът от приема на антиациди и Дуодопа върху бионаличността на леводопа.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчни данни за приложението на леводопа/карбидопа при бременни жени. Данните от проучвания с животни са показали репродуктивна токсичност (вижте раздел 5.3). Потенциалният риск за хората е неизвестен. Дуодопа не трябва да се употребява по време на бременност освен ако ползите за майката не надвишават възможните рискове за плода.

Кърмене

Леводопа се екскретира в майчиното мляко. Има доказателства, че лактацията се потиска по време на терапия с леводопа. Не е известно дали карбидопа се екскретира в човешкото майчино мляко. Безопасността на леводопа и карбидопа за кърмачето е неизвестна. Дуодопа не трябва да се употребява при кърмачки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Леводопа и карбидопа могат да предизвикат замайване и ортостатична хипотония. Ето защо е необходимо внимание при шофиране или работа с машини. Пациенти, които са на терапия с Дуодопа и се явяват със сомнолентност и/или внезапни епизоди на заспиване трябва да бъдат посъветвани да се въздържат от шофиране или извършването на дейности, при които нарушеното внимание може да изложи тях или други на риск от сериозна травма или смърт (напр. при боравене с машини) докато такива повтарящи се епизоди и сомнолентността не преминат (вижте също и раздел 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции, които възникват често при приложението на леводопа/карбидопа са тези, дължащи се на неврофармакологичната активност на допамина. Обикновено намаляват при намаляване на дозата на леводопа.

Система (клас по MedDRA)	Чести (>1/100, <1/10)	Нечести (>1/1000, <1/100)	Редки (>1/10000, <1/1000)	много редки (<1/10000), вкл. изолирани случаи
<u>Хематологични и лимфни системни нарушения</u>			левкопения, хемолитична и нехемолитична анемия, тромбоцитопения	агранулоцитоза
<u>Метаболитни и нутритивни нарушения</u>	анорексия	загуба на тегло, наддаване на тегло		
<u>Психични нарушения</u>	халюцинации, объркване, кошмари, сънливост, уморяемост,		ажитация, страх, намален мисловен капацитет, дезориентация, повишено либидо,	



	безсъние, депресия много рядко с опити за самоубийство, еуфория, деменция, психотични епизоди, превъзбуденост		вкочаненост	
--	--	--	-------------	--



<u>неврологични нарушения</u>	дискинезия, хореични движения и дистония, "ON-OFF" епизоди, замайване Брадикинезия ¹ ("ON-OFF" епизоди сомнолентност ²	атаксия, повишен тремор на ръцете	невролептичен малигнен синдром, парестезия, падане, нарушения при ходене, тризмус, главоболие, конвулсии	
<u>Очни нарушения</u>			замъглено виждане, блефароспазъм (вж. раздел 4.9.), активиране на латентен синдром на Horner, двойно виждане, разширени зеници, окулогирични кризи	
<u>Сърдечни нарушения</u>	палпитации, аритмии			
<u>Съдови нарушения</u>	ортостатична хипотония, склонност към загуба на съзнание, синкоп	хипертония	флебит	
<u>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</u>		пресипналост, болка в гръдния кош	диспнея, абнормен дихателен ритъм	
<u>Гастроинтестинални нарушения</u>	гадене, повръщане, сухота в устата, горчив вкус	констипация, диария, сиалорея, дисфагия, флатуленция	диспепсия, гастроинтестинална болка, тъмна слюнка, бруксизъм, хълцане, гастроинтестинално кървене, усещане на парене в езика, дуоденални язви	
<u>Кожни и подкожни нарушения</u>		едем	ангиоедем, уртикария, пруритус, зачервяване на лицето, окапване на косата, екзантем, повишена потливост, тъмно оцветяване на потта, , пурпура на Schönlein-Henoch	
<u>Мускулноскелетни,</u>		мускулни		



съединителнотъканни и костни нарушения		спазми		
<u>Бъбречни нарушения и нарушения в отделителната система</u>		тъмна урина	задръжка на урина, уринна инконтиненция, приапизъм	
Общи нарушения и увреждания в мястото на приложение		слабост, неразположение,		

¹ Брадиканезия ("ON-OFF" епизоди) могат да се появят от няколко месеца до години след началото на терапията с леводопа и вероятно се дължат на прогресиране на заболяването. Може да се наложи корекция на дозата и дозовия интервал.

² Приложението на леводопа/карбидопа се асоциира със сомнолентност като много рядко се свързва с прекомерна сомнолентност през деня и внезапни епизоди на заспиване.

Нечести (>1/1,000, <1/100)
Редки (>1/10,000, <1/1,000)

Чести (>1/100, < 1/10):
Нечести (>1/1,000, <1/100):
Редки (>1/10,000, <1/1,000):

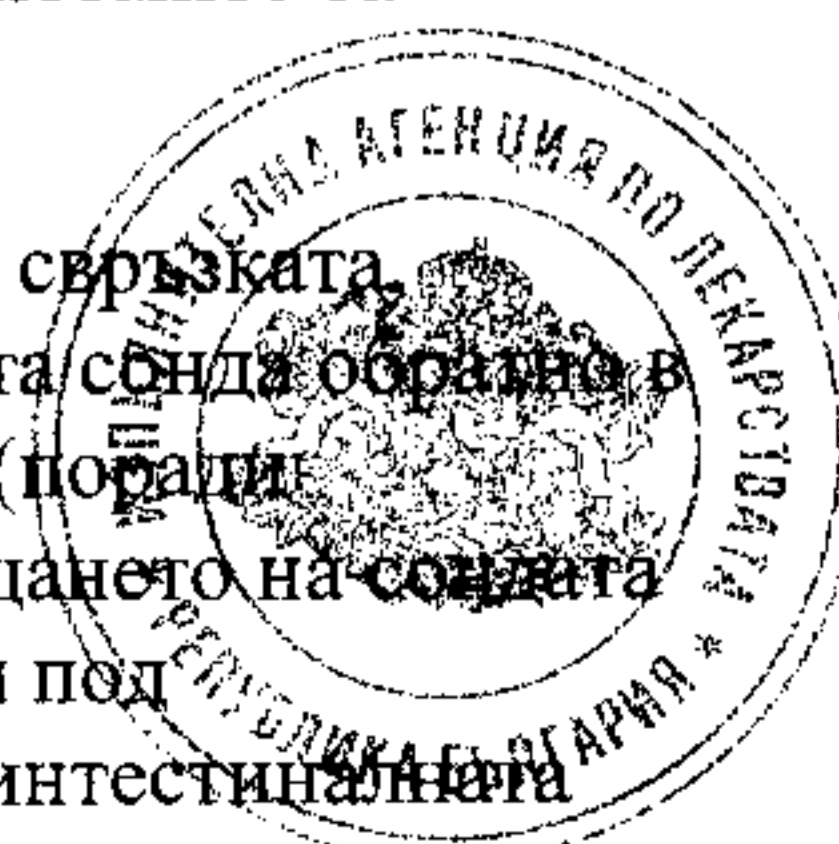
Нечести (>1/1,000, <1/100):
Редки (>1/10,000, <1/1,000):
Нечести (>1/1,000, <1/100):

Нечести (>1/1,000, <1/100):
Редки (>1/10,000, <1/1,000)

Нечести (>1/1,000, <1/100):

Лабораторни показатели: наблюдавани са следните отклонения в лабораторните показатели при приложението на леводопа/карбидопа и това трябва да се има предвид при терапията на пациенти с Дуодоба: повишени нива на уреята, алкалната фосфатаза, ALAT, ASAT, LDH, bilirubin, кръвна захар, креатинин, пикочна киселина и положителен тест на Coomb, и намалени стойности на хемоглобин и хематокрит. Наблюдавани са левкоцити, бактерии и еритроцити в урината. Леводопа/карбидопа и съответно Дуодоба могат да доведат до фалшиво положителни резултати при използване на тестлентички за отчитане на кетони в урината; тази реакция не се променя при нагриване на уринната проба. Използването на глюкозоксидазни методи може да даде фалшивоотрицателни резултати за глюкозурия. Патологично пристрастяване към хазарт, повишено либидо и хиперсексуалност са наблюдавани при пациенти, лекувани за болест на Parkinson с допаминови агонисти, вкл. леводопа/карбидопа особено при прилагане на високи дози. Симптомите са обратими при намаляване на дозата или прекъсване на лечението.

Апарат: усложненията от апарата са много чести (>1/10) напр. теч от свързката, дислокация на интестиналната сонда. Дислокацията на интестиналната сонда обратно в стомаха може да доведе отново до появата на моторните нарушения (поради непостоянно изпражнение на Дуодоба в тънките черва). Като цяло връщането на сондата в правилното ѝ положение в дуоденума става с използването на водач под флуороскопски контрол. Запушването, пречупването или възлите на интестиналната



сонда водят до сигнализиране за високо налягане в помпата. Запушванията обикновено се реканализират чрез промиване на сондата с вода под налягане; усукването, възлите или разместването на сондата може да наложат повторно ѝ нагаждане. Ако сондата или помпата се повредят напълно е необходимо пациентът да бъде лекуван с перорален леводопа/карбидопа до отстраняването на проблема. Стомата обикновено зараства без усложнения. Понякога обаче малко след хирургичната интервенция могат да възникнат абдоминална болка, инфекция и отделяне на стомашна течност; това рядко се явява проблем за дълго. Съобщаваните усложнения, включват перфорация на съседни анатомични структури, особено по време на поставянето на сондата, кървене, инфекция на раната (най-честото усложнение) и перитонит. Локалните инфекции около стомата се лекуват консервативно с дезинфектант; рядко се налага приложение на антибиотици.

4.9 Предозиране

Най-известните клинични симптоми на предозиране с леводопа/карбидопа са дистония и дискинезия. Ранни сигнали за предозиране са блефароспазмите.

Терапията на остро предозиране с Дуодопа като цяло е същата като тази при остро предозиране с леводопа. Rigidoxine обаче няма никакъв ефект върху блокиране на действието на Дуодопа. Необходимо е електрокардиографско мониториране и внимателно наблюдение на пациента за развитието на сърдени аритмии; при необходимост трябва да бъде включен подходящ антиаритмик. Трябва да се отчете и възможността пациентът да е приел и други лекарства едновременно с Дуодопа. До момента няма съобщения за приложението на диализа, затова не е известно дали има полза приложението ѝ в терапията на предозирането.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антипаркинсонови медикаменти, леводопа и инхибитор на АТС код N04BA02.

Дуодопа е комбинация от леводопа и карбидопа (в съотношение 4:1) под формата на гел за продължителна интестинална инфузия при напреднала болест на Parkinson с тежки моторни нарушения и хипер-/дискинезия. Леводопа облекчава симптомите на болестта на Parkinson след декарбоксилиране до dopamine в мозъка. Карбидопа, който не преминава кръвно-мозъчната бариера, инхибира екстрацеребралната декарбоксилация на леводопа, като по този начин по-голямо количество леводопа може да бъде транспортено до мозъка за трансформиране в dopamine. Бези едновременния прием на карбидопа значително по-големи количества леводопа ха били необходими, за да се постигне исканият ефект.

Инетстиналната терапия с Дуодопа намалява моторните нарушения и увеличава "ON"-времето при пациенти с напреднала болест на Parkinson, които са получавали под формата на таблетки леводопа/декарбоксилазен инхибитор в продължение на много години. Нарушенията в моториката и хипер-/дилкинезиите са намалени благодарение на факта, че плазмените концентрации на леводопа се поддържат в постоянни граници в рамките на индивидуален терапевтичен прозорец. Терапевтичното повлияване на моторните нарушения и хипер-/дискинезиите често се постига в първия ден от терапията.

5.2 Фармакокинетични свойства



Абсорбция

Дуодоба се приема чрез сонда, поставена директно в дуоденума. Леводоба се абсорбира бързо и ефективноот червата чрез транспортна система за аминокиселини с висок капацитет. Леводоба, въвеждан под формата на Дуодоба има същата бионаличност както леводоба, приеман под формата на таблетки (81-98 %). Варирането на плазмените концентрации при даден пациент е значително по-малко при Дуодоба поради факта, че се въвежда чрез продължителна интестинална инфузия, при която скоростта на изпразване на стомаха не повлиява скоростта на абсорбция. С начална висока сутрешна доза Дуодоба терапевтичното плазмено ниво леводоба се достига за 10-30 минути.

Разпределение

Леводоба се въвежда едновременно карбидоба, а декарбоксилазен инхибитор, който увеличава бионаличността и намалява клирънса на леводоба. Клирънсът и обемът на разпределение на леводоба е съответно 0.3 l/kg и 0.9-1.6 l/kg, при прилагането му заедно с декарбоксилазен инхибитор. Свързването леводоба с плазмените протеини е незначително.

Метаболизъм и елиминиране

Времето на полуживот на леводоба е около 1-2 часа. Леводоба се елиминира напълно чрез метаболизиране като метаболитите му се екскретират чрез урината. Известни са четири метаболитни пътя, като декарбоксилацията е доминиращия за леводоба, приеман без ензимен инхибитор. При едновременното му приложение с карбидоба декарбоксилазният ензим е инхибиран така че метаболизирането чрез catechol-O-methyl-transferase (COMT) става доминиращия метаболитен път.

Фармакокинетична-фармакодинамична връзка

Намаляването на флукуациите на плазмената концентрация на леводоба намалява и флукуациите на терапевтичния отговор. Необходимата доза леводоба варира значително при напреднала болест на Parkinson като е важно, че дозата се нагажда индивидуално в зависимост от клиничния отговор. Не е наблюдавано развитието на толеранс при терапия с Дуодоба. Напротив при много пациенти след известен период на задоволително лечение с Дуодоба, се установява, че по-ниска доза levodopa може да осигури задоволителен клиничен отговор.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора, базирайки се на конвенционалните изследвания за безопасност, фармакология, токсичност при повтарящи се дози, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност. При проучвания за репродуктивната токсичност леводоба и комбинацията карбидоба/леводоба са довели до висцерални и скелетни малформации при зайци.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Помощни вещества

Натриева кармелоза
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложими

6.3 Срок на годност

Неотворена касета - 15 седмици.



Отворена касета – да се използва веднага. Да се изхвърли всяко неизползвано количество.

Химичната и физичната стабилност по време на приложението са доказани в рамките на 16 часа при 40°C.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C).

Касетката да се пази в картонената опаковка, за да е защитена от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Общото количество от 100 ml в PVC сак, в твърда пластмасова касета за предпазване.

Картонена опаковка със седем касети.

6.6 Специални предпазни мерки за употреба и изхвърляне.

Касетите са само за еднократна употреба.

Не употребявайте повторно вече отворена касета.

Всеки неизползван продукт или отпадъчен материал трябва да се изхвърля съгласно изискванията на локалното законодателство. Празните/използваните касетки трябва да бъдат върнати в аптеката за унищожаване.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Solvay Pharmaceuticals GmbH
Hans-Boeckler Allee 20,
30173 Hannover
Германия

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ /ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА

21.01.2004

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА

13.03.2009

