

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SINEMET® 25/250 mg Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Karbidopa25 mg

Levodopa.....250 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

SINEMET® 25/250 mg Tablet, alaca mavimsi renkte, bir tarafı düz, diğer tarafında "654" ibaresi bulunan, yuvarlak şekilli tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SINEMET, Parkinson hastalığı ve sendromunun tedavisinde endikedir. Parkinson semptomlarının (özellikle rijidite ve bradikinezi olmak üzere) çoğunun tedavisinde kullanılır. SINEMET, Parkinson hastalığı ve sendromunda görülen tremor, disfaji, siyalore ve postüral instabilitenin tedavisinde sıklıkla yararlıdır.

Tek başına levodopa uygulanmasına tedavi yanıtı düzensiz olduğunda ve Parkinson hastalığının belirti ve bulguları tüm gün boyunca kontrol edilemediğinde ise, SINEMET tedavisine geçilmesi tedaviye yanıt dalgalanmalarının azaltılmasında genellikle etkili olur.

Tek başına levodopa tedavisinin belli başlı yan etkilerini azaltan SINEMET, daha çok sayıda hastada Parkinson hastalığı semptomlarının uygun şekilde tedavisini sağlar.

SINEMET, aynı zamanda piridoksin hidroklorid (B6 vitamini) içeren preparatları kullanan Parkinson hastalarının tedavisinde de endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ Uygulama sıklığı ve süresi:

Genel öneriler:

Çalışmalar, periferal dopa-dekarboksilazın günde 70-100 mg karbidopa ile tamamen inhibe (satüre) edildiğini göstermiştir. Bu miktardan daha düşük karbidopa alan hastalar bulantı ve kusma gelişmesine daha yatkındırlar.

SINEMET uygulaması sırasında, tek başına levodopa içerenler dışındaki standart antiparkinson ilaçların kullanımını sürdürülebilir; ancak bu ilaçların dozlarında ayarlama yapılması gerekebilecektir.

SINEMET uygulaması sırasında, levodopa ile karşılaştırıldığında gerek terapötik, gerekse istenmeyen etkiler daha çabuk görüldüğünden, hastalar doz ayarlanması döneminde dikkatlice

izlenmelidir. Bazı hastalarda, istemsiz hareketler, özellikle blefarospazm, doz fazlalığının yararlı bir erken belirtisi olarak ortaya çıkabilir.

Levodopa almayan hastalar:

SINEMET tablet bölünerek kullanılamaz. Doz ayarlaması gerektiğinde uygun tablet sayısı belirlenmelidir.

Bir gün içinde, bazen de tek bir dozdan sonra cevap elde edilebilmektedir. Tam etkinlikteki dozlara, tek başına levodopa ile haftalar veya aylar sonra erişilirken, SINEMET ile genellikle yedi gün içinde erişilebilmektedir.

Levodopa alan hastalar:

Levodopa tedavisi SINEMET tedavisine başlamadan en az 12 saat önce kesilmelidir (yavaş-salınımlı levodopa prepatları için bu süre 24 saattir). Bunu gerçekleştirmenin en iyi yolu SINEMET'in levodopa uygulanmamış olan geceden sonraki ilk sabah dozu olarak verilmesidir. Günlük SINEMET dozu, önceden uygulanan levodopa dozunun %20'sini sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır.

Günde 1500 mg'ın üzerinde levodopa alan hastaların çoğunluğu için önerilen başlangıç dozu, günde üç ya da dört kez bir tablet SINEMET şeklindedir.

İdame tedavisi:

SINEMET ile tedavi, alınan cevaba göre bireyselleştirilmelidir ve kademeli olarak ayarlanmalıdır.

Daha fazla levodopa gerektiğinde, günde üç ya da dört kez bir tablet SINEMET dozuna devam edilmelidir. Gerekirse, günde maksimum sekiz tablete erişilene kadar, hergün veya güneşarı olarak tedaviye bir tablet SINEMET ilave edilerek doz arttırılabilir.

Günde 200 mg karbidopa miktarını aşan dozlar ile ilgili deneyim sınırlıdır.

Levodopa ile birlikte diğer bir dekarboksilaz inhibitörü alan hastalar:

Levodopa ile birlikte diğer bir dekarboksilaz inhibitörü alan hastanın tedavisi SINEMET'e çevirilirken, SINEMET tedavisine başlamadan önce en az 12 saat ara verilmelidir. Daha önceden alınan levodopa-dekarboksilaz inhibitör kombinasyonundaki levodopa dozu ile, SINEMET tedavisine başlanmalıdır.

Diğer antiparkinson ilaçlarını alan hastalar:

Güncel çalışmalar göstermektedir ki SINEMET'e başlandığında diğer antiparkinson ilaçlarına devam edilebilir ancak üreticinin önerilerine uygun olarak doz ayarlanmalıdır.

Uygulama şekli:

Oral yolla alınır.

SINEMET'in günlük optimum dozu her hastada dikkatli bir titrasyonla belirlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

SINEMET, şiddetli böbrek veya karaciğer hastalığı olan hastalarda dikkatli uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki çocuklarda SINEMET'in güvenliliği belirlenmemiştir ve bu nedenle 18 yaşın altındaki hastalara önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda bu ürünün kullanımı ile ilgili oldukça fazla deneyim mevcuttur. Yukarıda verilen öneriler bu deneyimlerden elde edilen klinik verileri yansıtmaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Nonselektif monoamino oksidaz (MAO) inhibitörleri ile SINEMET'in birlikte kullanımı kontrendikedir. Bu inhibitörlerin kullanımı SINEMET tedavisine başlanmadan en az 2 hafta önce sonlandırılmalıdır. Üreticinin önerdiği dozda MAO-B'ye selektif (örn. selegilin hidroklorür) bir MAO inhibitörü ile birlikte SINEMET uygulanabilir. (bkz. bölüm 4.5).

SINEMET dar açılı glokom hastalarında ve ilacın içeriğindeki herhangi bir maddeye karşı alerjisi 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.

Ayrıca "4.6 Gebelik ve laktasyon" bölümüne bakınız.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

SINEMET ilaç kaynaklı ekstrapiramidal reaksiyonların tedavisi için önerilmez.

SINEMET, şiddetli kardiyovasküler veya pulmoner hastalık, bronşiyal astım, böbrek, karaciğer veya endokrin hastalığı veya peptik ülser geçmişi (üst gastrointestinal hemoraji olasılığı nedeniyle) olan hastalarda dikkatlice uygulanmalıdır.

Rezidüel atriyal nodal veya ventriküler aritmisi olan miyokard enfarktüsü geçmişi olan hastalarda SINEMET uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Bu tür hastalarda kardiyak fonksiyonlar özellikle başlangıçtaki doz ayarlamasında 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 kaçınılmalıdır. 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.

Daha önceden tek başına levodopa ile tedavi edilmiş hastalarda diskinezi görülebilir, çünkü kardibopa, daha fazla levodopanin beyine erişmesine izin verir ve bundan dolayı daha fazla dopamin oluşur. Diskinezi oluşması durumunda dozun azaltılması gerekebilir.

Levodopada olduğu gibi SINEMET de istemsiz hareketler ve mental bozukluklara neden olabilir. Geçmişte yalnızca levodopa ile tedavi edildiklerinde, şiddetli istemsiz hareketler veya psikotik epizodlar geçirmiş kişiler SINEMET uygulanırken çok dikkatli gözlemlenmelidir. Bu reaksiyonların levodopa uygulamasını takiben beyinde artan dopamine bağlı olduğu ve SINEMET kullanımının nüksetmeye neden olacağı düşünülmektedir. Antiparkinson ilaçlarının aniden kesilmesiyle, kas sertliği, vücut ısısının yükselmesi, mental değişiklikler, serum

kreatinin fosfokinazında artış dahil, nöroleptik malign sendroma benzer bir sendrom rapor edilmiştir. Bu nedenle SINEMET'in ani olarak dozunun azaltılmasında veya kesilmesinde, 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, SINEMET'in 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 bilgilendirilmelidirler. 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 tedavi sırasında, levodopada olduğu gibi hepatik, hematopoetik, kardiyovasküler ve renal fonksiyonların periyodik olarak değerlendirilmesi önerilir.

Kronik geniş açılı glokom hastalarının SINEMET 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 gerekiyorsa, SINEMET tedavisi, hasta ağızdan ilaç ve sıvı alabildiği müddetçe devam ettirilebilir. Eğer tedavi geçici olarak durdurulacaksa SINEMET, 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 daha yüksek). 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 SINEMET 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 SINEMET 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 yükselmedir.

Hemoglobin ve hematokritte azalma, serum glukozu ve akyuvarlarda artış, idrarda bakteri ve kan rapor edilmiştir.

SINEMET ve tek başına levodopa ile pozitif Coomb's testi rapor edilmiştir.

İdrar keton daldırma çubuğu testinde SINEMET yanlış pozitif yanıtı neden olabilir ve bu reaksiyon idrarın kaynatılmasıyla değişmez. Glukoz oksidaz metodu kullanımı, glukozüri için yanlış negatif sonuçlar verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

SINEMET ile birlikte aşağıda bahsi geçen ilaçlar kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Antihipertansif ilaçlar:

Antihipertansif ilaç kullanan hastalarda tedaviye SINEMET 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 (bkz. bölüm 4.3)

Antikolinergikler:

Antikolinergikler emilime ve dolayısıyla hastanın yanıtına etki edebilir.

Demir:

Yapılan çalışmalar, demir sülfat veya demir glukonat ile birlikte kullanımın karbidopa ve/veya levodopanın biyoyararlanımını azalttığını göstermiştir.

Diğer ilaçlar:

Şimdiye kadar standart antiparkinson ilaçlarının aynı zamanda kullanımını engelleyecek bir etkileşim bulunmamıştır.

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. SINEMET ile birlikte bu ilaçları kullanan hastalar, terapötik yanıtın azalması açısından dikkatle izlenmelidir.

SINEMET'in dopamin tüketen ajanlarla (örn. tetrabenazin) veya monoamin depolarını boşalttığı bilinen diğer ilaçlarla birlikte kullanımı önerilmemektedir.

Selegilin ve karbidopa-levodopanın 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 SINEMET'in emilimi zayıflayabilir.

SINEMET ile birlikte antiasitlerin simültane uygulanmasının levodopanın biyoyararlanımı üzerine olan etkisi çalışılmamıştır.

Parkinson hastalığı ya da sendromu için pridoksin hidroklorür (B6 vitamini) içeren vitamin preparatı alan hastalara SINEMET verilebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

SINEMET'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli ve kontrollü çalışmalar bulunmadığından, çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda etkili doğum kontrol yöntemleri kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

SINEMET'in insanlardaki gebelik üzerine etkisi bilinmese de, hem levodopa hem de karbidopa/levodopa kombinasyonu tavşanlarda visseral ve iskeletsel malformasyonlara yol açmaktadır. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda ancak ilacın kullanımındaki faydalar, gebelik meydana geldiğinde oluşabilecek potansiyel risklerden üstün geldiğinde SINEMET kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Karbidopanın insan sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Parkinson hastası emziren bir annede yapılan çalışmada levodopanın insan sütü ile atıldığı rapor edilmektedir. Pek çok ilaç insan sütü ile atıldığından ve bebeklerdeki potansiyel ciddi yan etkilerinden dolayı, ilacın anneye olan faydası göz önünde bulundurularak, emzirmenin veya SINEMET'in sonlandırılması ile ilgili bir karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Üreme yeteneği üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Farklı bireylerin ilaca olan yanıtları değişken olabilir ve bazı kişilerin araç ve makine kullanımında SINEMET'in belli bazı yan etkileri rapor edilmiştir. Levodopa ile tedavi gören ve somnolans ve/veya ani uyku bastırması yaşayan hastalar araç ve makine kullanmaktan kaçınmalı veya dikkatsizlik durumunda ciddi yaralanma veya ölüm tehlikesi oluşabilecek işlerden kendilerini alıkoymalıdır. Epizodlar azalana ve somnolans çözümlenene kadar buna devam etmelidirler (bkz. bölüm 4.4).

4.8. İstenmeyen etkiler

SINEMET alan hastalarda sıklıkla görülen yan etkiler, dopaminin merkezi nörofarmakolojik aktivitesine bağlıdır. Bu reaksiyonlar genellikle dozun azaltılmasıyla hafifletilebilir. En yaygın istenmeyen etkiler bulantı, koreiform, distonik ve diğer istemsiz hareketleri kapsayan diskinezidir. Kas çekilmesi ve blefarospazm dozun azaltılmasını gerektiren erken belirtiler olarak düşünülebilir.

Klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası deneyimlerde raporlanan istenmeyen etkiler MedDRA sistemine göre aşağıda belirtilmektedir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

İyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar (kist ve polipler de dahil olmak üzere)

Bilinmiyor*: Malign melanom (bkz. bölüm 4.3).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Lökopeni, hemolitik ve non-hemolitik anemi, trombositopeni, agranülositoz.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Anoreksi.

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın: Rüya anormallikleri, halüsinasyonlar, intihar eğilimleriyle birlikte veya bu eğilimler olmadan depresyon, zihin karışıklığı.

Yaygın olmayan: Ajitasyon

Seyrek: Delüzyonlar, halüsinasyonlar ve paranoid fikirleri içeren psikotik epizodlar

Bilinmiyor*: Dezoryantasyon, impuls kontrol bozuklukları; SINEMET'in 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, aşırı yemek yeme ve kompulsif yemek yeme meydana gelebilir (bakınız bölüm 4.4).

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Kore, distoni ve diğer istemsiz hareketleri kapsayan diskinezi.

Yaygın: Bradikinetik epizodlar ("on-off" fenomeni), baş dönmesi, parestezi, çok seyrek görülen aşırı gündüz somnolansını ve ani uykuya dalmayı kapsayan somnolans.

Yaygın olmayan: Senkop.

Seyrek: Demans, nöroleptik malign sendrom (bkz. bölüm 4.4). Seyrek olarak konvülsiyonlar ortaya çıkmış, ancak SINEMET ile nedensel ilişki kurulmamıştır.

Bilinmiyor*: Ağızda acı tat, el titremesinde artış, ataksi, baş ağrısı, zihin berraklığında azalma, gizli Horner sendromunun aktivasyonu, uyusukluk, stimülasyon hissi, insomnia, anksiyete, öfori.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor*: Diplopi, bulanık görme, göz bebeklerinde genişleme, okülojirik kriz, blefarospazm.

Kardiyak hastalıkları

Yaygın: Palpitasyonlar.

Seyrek: Kardiyak düzensizlikler.

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Hipotansif epizodları kapsayan ortostatik etkiler

Seyrek: Hipertansiyon, flebit.

Bilinmiyor*: Sıcak basmaları, kızarma.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: Dispne

Bilinmiyor*: Ses kısıklığı, tuhaf solunum modeli, hıçkırık

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: İshal, bulantı, kusma.

Seyrek: Gastrointestinal kanama, duodenum ülseri gelişimi, koyu renkli tükürük.

Bilinmiyor*: Ağız kuruluğu, siyalore, disfaji, gastrointestinal ağrı ve sıkıntı, kabızlık, şişkinlik, dispepsi, dilde yanma hissi, bruksizm.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Ürtiker.

Seyrek: Anjiyoödem, pruritus, Henoch-Schonlein purpurası, alopesi, döküntü, koyu renkli ter.

Bilinmiyor*: Terlemede artış.

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Kas çekilmesi.

Bilinmiyor*: Kas krampları, trismus.

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: Koyu renkli idrar.

Bilinmiyor*: Üriner retansiyon, üriner inkontinans.

Üreme sistemi ve meme bozuklukları

Bilinmiyor*: Priapizm.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Göğüs ağrısı.

Bilinmiyor*: Kırıklık, ödem, asteni, güçsüzlük, bitkinlik, yürüme anormallikleri.

Araştırmalar

Bilinmiyor*: Kilo alımı veya kilo kaybı.

Alkalin fosfataz, AST, ALT, laktat dehidrojenaz, bilirubin, kan üre azotu, kreatinin ve ürik asit laboratuvar testlerinde ve Coomb's testinde anormallikler ortaya çıkmıştır.

Hemoglobin ve hematokrit düzeyinde azalma ve serum glukoz düzeyinde artış bildirilmiştir. Ayrıca idrarda lökositler, bakteriler ve kan da rapor edilmiştir.

Karbidopa-levodopa preparatları, ketonüri tayininde test şeridi kullanıldığında üriner keton cisimciklerinde yanlış pozitif reaksiyona neden olabilir. Bu reaksiyon, idrar örneğinin kaynatılmasıyla değişmez.

Glukozüri testlerinde glukoz oksidaz yöntemleri kullanıldığında yanlış negatif test sonuçları alınabilir.

Yaralanma, zehirlenme ve prosedürel komplikasyonlar

Bilinmiyor*: Düşme

*Levodopa veya levodopa/karbidopa kombinasyonu ile bildirilen ve SINEMET ile birlikte de görülebilecek diğer istenmeyen etkiler.

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 (TÜFAM)'ne 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

SINEMET ile akut doz aşımının tedavisi, temel olarak akut levodopa doz aşımı tedavisine benzer, bununla birlikte pridoksin SINEMET'in etkisini tersine çevirmede etkili değildir. EKG görüntülemesi uygulanmalı ve hasta dikkatli bir şekilde aritmi gelişimi için gözlenmelidir, gerekliyse uygun anti-aritmik tedaviler uygulanmalıdır. Hastanın SINEMET 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.

Levodopanın, karbidopa varlığında terminal yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: Dopa ve dopa türevleri

ATC Kodu: N04BA02

Levodopa, dopaminin bir prekürsörü olup Parkinson hastalığında replasman tedavisi olarak verilir.

Karbidopa bir periferik dopa-dekarboksilaz inhibitörüdür. Periferik dolaşımında levodopanin dopamine metabolizmasını önler ve dopaminin faaliyet gösterdiği bölge olan beyine daha

yüksek bir oranın ulaşmasını sağlar. Yan etkilerin şiddeti ve insidansını azaltmak için daha az levodopa kullanılabilir.

SINEMET, Parkinson'un pek çok belirtisini, özellikle katılık ve bradikineziyi gidermek için faydalıdır. Parkinson hastalığı ve sendromu ile ilişkili tremor, disfaji, siyalore ve postüral instabilite yönetiminde sıklıkla yardımcı olur.

Tek başına levodopa yanıtı düzensiz ise ve Parkinson hastalığı gün boyunca kontrol edilemiyorsa SINEMET tedavisi ikamesi, genellikle tedavi yanıtındaki iniş ve çıkışları azaltır. Tek başına levodopa verilmesinin neden olduğu bazı yan etkileri azaltarak, SINEMET, Parkinson hastalığı semptomlarının daha çok hastada uygun şekilde giderilmesine izin verir.

5.2. Farmakokinetik özellikleri

Genel özellikler

Emilim:

Bir dekarboksilaz inhibitörü olmaksızın, oral uygulanmasını takiben levodopa hızla absorbe olur fakat absorpsiyonu değişkendir.

Karbidopa tek başına oral uygulamayı takiben hızlı ama tam olmayan bir şekilde gastrointestinal sistemden absorbe olur.

Dağılım:

Levodopa dolaşıma geçtiğinde diğer nötral amino asitler ile kan beyin bariyerini geçmek için aktif taşıyıcılar ile yarışır. Striatal nöronlara girdiğinde dopamine dekarboksile edilir, presinaptik nöronlarda depo edilir ve salıverilir. Levodopa çok hızlı bir şekilde gastrointestinal sistemde ve karaciğerde dekarboksillendiği için çok az miktarda değişmemiş ilaç beyin bariyerini geçebilir. Periferal dekarboksilasyon levodopanın terapötik etkinliğini azaltır ve bir çok yan etkisinden de sorumludur. Bu nedenle levodopa, genellikle karbidopa gibi bir periferal dekarboksilaz inhibitörü ile uygulanır ve aynı tedavi etkisinin sağlanması için daha düşük dozlar verilebilir.

Biyotransformasyon:

Levodopanın plazma yarılanma ömrü yaklaşık 1 saattir ve esas olarak dekarboksilasyon ile dopamine çevrilir, bir kısmı da noradrenaline çevrilir. Yaklaşık %30'u yarılanma ömrü 9-22 saat olan 3-O-metildopaya çevrilir.

Karbidopa, levodopadan dopamin oluşmasını sağlayan periferal dekarboksilasyonunu inhibe eder fakat kan beyin bariyerini geçemez. Böylelikle özellikle bulantı, kusma ve kardiyak aritmiler gibi periferal yan etkilerin azalmasını sağlayan düşük levodopa tedavi seviyeleri ile beyinde etkili dopamin düzeyleri sağlanır.

Eliminasyon:

Levodopanın %80'i 24 saat içerisinde esas olarak homovanilik asit ve dihidroksifenilaktik asit olarak idrardan atılır. %1'inden daha az kısmı değişmeden atılır.

Tek başına karbidopa oral uygulandığında ilacın yaklaşık %50'si idrarda bulunur. Bunun %3'ü değişmemiş ilaçtır. Kan beyin bariyerini geçmez fakat plasentadan geçer ve süt ile atılır. İlacın atılımı hızlı olup değişmemiş ilaç 7 saat içerisinde idrarda görülür.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

SINEMET'in tıbbi pratikte kullanımı çok iyi bir şekilde belirlenmiştir. Klinik öncesi veriler yaygın olarak klinik deneyimlerle uyumludur. Üreme toksisitesi için (bkz. bölüm 4.6)

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Hidroksipropil selüloz, prejelatinize nişasta, krospovidon, mikrokristalin selüloz, magnezyum stearat, FD&C mavisi #2/indigo karmin alüminyum lake, saf su.

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 tabletlik, Al/Al blister ambalajlarda satışa sunulmuştur.

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 Atıkların Kontrolü Yönetmeliği”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
No:199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13
Levent 34394 İstanbul
Telefon : (212) 336 10 00
Faks : (212) 355 02 02

8. RUHSAT NUMARASI

2014/209

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.03.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ