

REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA I INTERNACIONALNI NEZAŠTIĆENI NAZIV (INN)

Δ DAMAR® tablete 250+25 mg

Levodopa+karbidopa

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Svaka tableta sadrži 250 mg levodope i 25 mg karbidope kao aktivne supstance.

Lista pomoćnih supstanci navedena je u poglavlju 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1. Terapijske indikacije

Lijek DAMAR (levodopa+karbidopa) namijenjen je za liječenje pacijenata s Parkinsonovom bolešću, Parkinsonovog sindroma.

4.2. Doziranje i način primjene

Lijek se primjenjuje oralno između obroka ili uz obrok. Optimalno dnevno doziranje mora se odrediti pažljivim titriranjem lijeka za svakog pacijenta posebno.

Ispitivanja su pokazala da je periferna dopa dekarboksilaza u potpunosti zasićena karbidopom u dozama od 70 do 100 mg na dan. U pacijenata koji koriste karbidopu u manjoj količini od ove, češće se javljaju mučnina i povraćanje.

Moguće je istovremeno primjenjivati druge standardne antiparkinsonike, osim same levodope, ali je potrebno prilagoditi njihovo doziranje .

Obzirom da se terapijski učinak i nuspojave brže javljaju kod liječenja lijekom levodopa+ karbidopa nego kod liječenja levodopom, tokom određivanja doze stanje pacijenta treba pažljivo pratiti. Nevoljni pokreti, posebno blefarospazam, u nekih pacijenata može biti koristan predznak predoziranja lijekom.

Pacijenti koji prehodno nisu bili liječeni levodopom

Preporučena početna doza je pola tablete levodopa+karbidopa, jedanput ili dvaput na dan. Potrebno je naglasiti da u mnogih pacijenata ova doza ne osigurava optimalnu količinu karbidope. Po potrebi, doza lijeka se može povećati sa pola tablete, svaki ili svaki drugi dan dok se ne postigne optimalan učinak lijeka.

Učinak lijeka se primjećuje tokom prvog dana liječenja, a ponekad već nakon prve doze. Potpuna djelotvornost lijeka, obično, se postiže unutar sedam dana u poređenju s levodopom gdje je za isti učinak potrebno više sedmica ili mjeseci liječenja.

Pacijenti koji se liječe levodopom

Liječenje levodopom trebaju prekinuti najmanje 12 sati (odnosno 24 sata ako su lijekovi s produženim djelovanjem) prije početka liječenja lijekom levodopa+karbidopa. Najjednostavnije je, nakon noći bez uzimanja levodope, uzeti lijek levodopa+karbidopa kao prvu jutarnju dozu. Doza lijeka levodopa+karbidopa treba biti približno 20 % prethodne dnevne doze levodope.

Preporučena početna doza za većinu bolesnika koji uzimaju više od 1500 mg levodope na dan, iznosi jedna tableta levodopa+karbidopa , tri ili četiri puta na dan.

Doza održavanja

Liječenje je individualno, a doza se postepeno prilagođava ovisno o reakciji pacijenta na liječenje. Ako je potrebno više levodope, jednu tabletu levodopa+ karbidopa treba uzeti tri ili četiri puta na dan. Po potrebi, doza se može povećati za pola do jedne tablete svaki drugi dan do najviše osam tableta na dan. U primjeni karbidope u ukupnoj dnevnoj dozi većoj od 200 mg, poznato je malo iskustva.

Primjena levodope sa drugim inhibitorom dekarboksilaze

Kod prelaza bolesnika na liječenje tabletama levodopa+karbidopa, primjenu levodope i drugih inhibitora dekarboksilaze treba prekinuti najmanje 12 sati prije početka liječenja tabletama levodopa+karbidopa. Liječenje treba započeti dozom tabletama levodopa+ karbidopa koja osigurava istu količinu levodope kao što je bila u kombinaciji levodopa/ inhibitori dekarboksilaze.

Primjena levodope sa drugim antiparkinsonicima

Prema trenutno dostupnim podacima, kod uvođenja tableta levodopa+karbidopa u liječenje, primjena drugih antiparkinsonika se može nastaviti, ali njihovo doziranje može biti potrebno prilagoditi u skladu s preporukama proizvođača.

Primjena u djece

Sigurnost primjene tableta levodopa+karbidopa u pacijenata mlađih od 18 godina nije utvrđena, zbog čega se njegova primjena u toj dobnoj skupini ne preporučuje.

Primjena u starijih osoba

Nije potrebno posebno prilagođavanje doze lijeka za starije osobe.

4.3. Kontraindikacije

Primjena lijeka je kontraindicirana u pacijenata:

- s poznatom preosjetljivošću na aktivne supstance ili ekscipijente
- s glaukomom uskog ugla
- koji uzimaju neselektivne inhibitore monoaminooksidaze (MAO inhibitori).
- liječenje inhibitorima monoaminooksidaze treba prekinuti najmanje dvije sedmice prije početka primjene tableta levodopa+karbidopa . Istovremeno se mogu primjenjivati tablete levodopa+karbidopa i selektivni MAO-B inhibitori (npr. selegilinhlorid), u dozama koje je preporučio proizvođač.
- sa suspektnim nedijagnosticiranim kožnim lezijama ili s melanomom u anamnezi, budući da levodopa može aktivirati maligni melanom
- s teškom psihozom
- u trudnoći i periodu dojenja

4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Tablete DAMAR (levodopa+karbidopa) se ne preporučuju za liječenje ekstrapiramidnih poremećaja koji su posljedica primjene lijekova.

Tablete DAMAR (levodopa+karbidopa) treba oprezno primjenjivati u pacijenata s teškim kardiovaskularnim bolestima ili bolestima pluća, bronhalnom astmom, bolestima bubrega, jetre ili endokrinim bolestima ili s peptičkim ulkusom u anamnezi (zbog mogućeg krvarenja iz gornjega dijela probavnoga sistema).

Potrebno je biti oprezan kod primjene levodopa+karbidopa tableta u pacijenata koji su preboljeli infarkt miokarda, koji imaju rezidualnu atrijsku, nodalnu ili ventrikulsku aritmiju. U takvih pacijenata posebno pažljivo treba pratiti funkciju srca, naročito tokom početnog podešavanja doze.

Levodopa je povezana s pojavom pospanosti i epizodama iznenadnog nastupa sna. Vrlo rijetko su zabilježene epizode iznenadnog nastupa sna tokom dnevne aktivnosti, a da pacijent toga nije bio svjestan ili su se javile bez upozoravajućih znakova. Pacijenta treba upozoriti na tu mogućnost i preporučiti mu oprez kod vožnje automobila ili upravljanja strojevima dok se liječi levodopom. Bolesnici koji su osjetili pospanost i/ili doživjeli epizodu iznenadnog nastupa sna, trebaju se suzdržati od vožnje automobila, odnosno upravljanja strojeva. Osim toga, treba razmotriti smanjenje doze ili prekid liječenja.

Sve pacijente treba pažljivo pratiti zbog pojave mentalnih poremećaja, depresije sa suicidalnim namjerama i drugih ozbiljnih antisocijalnih ponašanja. Bolesnike s psihozama treba oprezno liječiti.

Diskinezije se mogu javiti u pacijenata koji su se prije liječili samo levodopom, zbog karbidope koja povećava dostupnost levodope u mozgu te posljedično nastaje više dopamina. Zbog pojave diskinezije, dozu lijeka može biti potrebno smanjiti.

Kao i levodopa, primjena tableta levodopa+karbidopa može uzrokovati nehotične pokrete i mentalne poremećaje. Pacijente koji u anamnezi imaju pojavu teških nevoljnih pokreta ili psihotičnih epizoda kod liječenja levodopom, treba pažljivo promatrati kod prelaska na liječenje tabletama levodopa+karbidopa. Za ove se reakcije misli da su posljedica povećanja dopamina u mozgu nakon primjene levodope, a primjena tableta levodopa+karbidopa može uzrokovati njihovu ponovnu pojavu. Sindrom sličan neuroleptičkom malignom sindromu uključujući rigidnost mišića, povišenu tjelesnu temperaturu, mentalne promjene i povišenu kreatinin fosfokinazu u serumu, zabilježeni su kod naglog prekida liječenja antiparkinsonicima. Zato, pacijente u kojih je naglo smanjeno doziranje ili prekinuto liječenje tabletama levodopa+karbidopa treba pažljivo pratiti, osobito pacijente koji istovremeno uzimaju neuroleptike.

Poremećaji kontrole impulsa

Bolesnike treba redovno pratiti zbog mogućnosti razvoja poremećaja kontrole impulsa. Bolesnici i osobe koje o njima brinu moraju biti svjesni mogućnosti pojave bihevioralnih simptoma poremećaja kontrole impulsa uključujući patološko kockanje, povećan libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prekomjerno uzimanje hrane (binge eating) i kompulzivno uzimanje hrane kod bolesnika liječenih dopaminskim agonistima i/ili drugim dopaminergičkim terapijama koje sadrže levodopu, uključujući Damar. U slučaju razvoja takvih simptoma preporučuje se razmatranje terapije.

Oprez je potreban kod istovremene primjene psihoaktivnih lijekova kao što su fenotiazini ili butirofenoni, a stanje pacijenta treba pažljivo pratiti zbog mogućeg gubitka antiparkinsonske djelotvornosti. Pacijente s konvulzijama u anamnezi treba oprezno liječiti.

Kao i kod levodope, kod dugotrajnije liječenja, preporučuje se povremeno kontrolirati funkciju jetre, bubrega, kardiovaskularnog sustava te provjeravati krvnu sliku pacijenta.

Bolesnike s kroničnim glaukomom širokoga kuta treba pažljivo liječiti, pod uvjetom da je očni tlak dobro kontroliran i da se u bolesnika pažljivo prate promjene intraokularnog tlaka tijekom liječenja.

Kod opšte anestezije, pacijent može koristiti tablete levodopa+karbidopa ako i inače može piti tekućinu i oralno uzimati lijekove. Ako liječenje treba privremeno prekinuto, tablete levodopa+karbidopa se mogu nastaviti koristiti u istoj dnevnoj dozi, čim pacijent bude u stanju oralno uzimati lijekove.

Epidemiološka ispitivanja su pokazala da je, u usporedbi s opštom populacijom, u pacijenta s Parkinsonovom bolešću povećan rizik (približno 2 - 6 puta) od pojave melanoma. Nije poznato da li je rizik povećan zbog Parkinsonove bolesti ili zbog drugih faktora kao što su npr. lijekovi za liječenje Parkinsonove bolesti. Zbog toga, se kod svake indikacije za primjenu tableta levodopa+karbidopa, preporučuje često i redovito praćenje pojave melanoma. Dobro bi bilo da specijalist (dermatolog) povremeno obavi pregled kože.

Laboratorijski testovi

Tokom liječenja Damar-om, razine BUN-a, kreatinina i urične kiseline su često niže nego kod liječenja levodopom. Prolazna odstupanja laboratorijskih testova uključuju povećane razine ureje u krvi, jetrenih testova AST, ALT, laktat dehidrogenaze, bilirubina i alkalne fosfataze.

Zabilježene su smanjene vrijednosti hemoglobina, hematokrita, povećane vrijednosti glukoze i leukocita u krvi, bakterija i krvi u mokraći.

Kod primjene DAMAR, kao i kod levodope, zabilježen je pozitivni Coombsov test.

DAMAR može uzrokovati lažno pozitivan rezultat kod primjene testnih traka za određivanje ketonskih tijela u urinu; ta se reakcija ne mijenja kuhanjem uzorka urina. Kod primjene metode glukoza oksidaze za određivanje glikozurije, nalazi mogu biti lažno negativni.

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcije

Oprez je potreban kod istovremene primjene tableta levodopa+karbidopa i sljedećih lijekova:

Antihipertenzivni lijekovi

Posturalna hipotenzija se može javiti kod primjene tableta levodopa+karbidopa u pacijenata koji već uzimaju antihipertenzivne lijekove. Zbog toga, može biti potrebno prilagoditi dozu antihipertenziva.

Antidepresivni lijekovi

Bilo je rijetkih izvješća o nuspojavama uključujući hipertenziju i diskineziju kod istovremene primjene tricikličkih antidepresiva i tableta levodopa+karbidopa. Za pacijente koji uzimaju inhibitore monoaminooksidaze (MAO inhibitori) pogledati dio 4.3.

Antiholinergici

Antiholinergici mogu uticati na apsorpciju i zbog toga na reakciju pacijenta na liječenje.

Željezo

Ispitivanja su pokazala smanjenu bioraspoloživost karbidope i/ili levodope kod istovremene primjene željezovog sulfata ili željezovog glukonata.

Drugi lijekovi

Do sada nije bilo indikacija ili interakcija koje bi spriječile istovremenu primjenu standardnih antiparkinsonika.

Antagonisti dopaminskih D2-receptora (npr. fenotijazini, butirofenoni i risperidon) i izonijazid mogu smanjiti terapijske učinke levodope. Fenitoin i papaverin mogu poništiti povoljne učinke levodope u pacijenata s Parkinsonovom bolešću. Pacijente, koji uz tablete DAMAR (levodopa+karbidopa), koriste ove lijekove treba pažljivo promatrati zbog gubitka terapijskog učinka.

Istovremena primjena selegilina i levodope/karbidope može biti povezana s pojavom teške ortostatske hipotenzije koja se ne pripisuje primjeni samo levodope/karbidope.

Zbog kompetitivnoga djelovanja levodope s nekim aminokiselinama, apsorpcija tableta levodopa+karbidopa može biti smanjena u nekih pacijenata koji su na dijeti bogatoj proteinima.

Nije ispitan učinak istovremene primjene antacida i tableta levodopa+karbidopa na bioraspoloživost levodope.

Tablete levodopa+karbidopa se mogu primjenjivati u pacijenata s Parkinsonovom bolešću i Parkinsonovim sindromom koji uzimaju vitaminske preparate koji sadrže piridoksinhlorid (vitamin B6).

4.6. Upotreba u trudnoći i za vrijeme laktacije

Trudnoća

Iako učinak tableta DAMAR (levodopa+karbidopa) na trudnoću u žena nije poznat, levodopa i kombinacije levodope i karbidope u kunića su uzrokovale visceralne i skeletne malformacije. Zbog toga, kod primjene tableta levodopa+karbidopa u žena reproduktivne dobi, ako se ustanovi trudnoća, treba procijeniti omjer očekivane koristi i mogućih rizika liječenja.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se karbidopa u majčino mlijeko. Ispitivanje je pokazalo prisutnost levodope u mlijeku jedne dojilje s Parkinsonovom bolešću. S obzirom na to da se u majčino mlijeko izlučuju brojni lijekovi te zbog mogućih ozbiljnih nuspojava u dojenčadi, treba odlučiti o prekidu dojenja ili liječenja, tabletama levodopa+karbidopa uzimajući u obzir značaj lijeka za majku.

4.7. Uticaj na psihofizičku sposobnost

Svaki pacijent može različito reagirati na lijek. Neke zabilježene nuspojave kod primjene lijeka mogu u nekih pacijenata uticati na sposobnost upravljanja vozilom i rada na strojevima.

Pacijente u kojih su se tokom liječenja levodopom javile pospanost ili epizode iznenadnog nastupa sna, treba savjetovati da se suzdrže od vožnje ili radnji gdje smanjena budnost može njih ili druge osobe dovesti u opasnost od ozbiljnih povreda ili smrti (npr. rad na strojevima) sve dok se pospanost ili epizode iznenadnog nastupa sna u potpunosti ne nestanu.

Δ Trigonik, lijek sa mogućim uticajem na psihofizičke sposobnosti (upozorenje prilikom upravljanja motornim vozilima i mašinama)!

4.8. Neželjena dejstva

Nuspojave koje se često javljaju tokom liječenja ovim lijekom povezane su sa središnjim neurofarmakološkim učinkom dopamina. Te se nuspojave obično mogu smanjiti smanjenjem doze lijeka. Najčešće nuspojave su diskinezije uključujući horeiformne, distonične ili druge nevoljne pokrete te mučnina. Mišićni trzaji i blefarospazam smatraju se ranim znacima koji upućuju na potrebu smanjenja doze.

Druge nuspojave koje su utvrđene u kliničkim ispitivanjima i nakon puštanja lijeka u promet:

Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Sinkopa, bol u prsima, anoreksija

Srčani i krvožilni poremećaji

Srčane aritmije i/ili palpitacije, ortostatska hipotenzija uključujući hipotenzivne epizode, hipertenzija, flebitis

Poremećaji probavnog sistema

povraćanje, krvarenje iz probavnih organa, ulkus dvanaesnika, proljev, tamna slina

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Leukopenija, hemolitička i nehemolitička anemija, trombocitopenija, agranulocitoza

Poremećaji imunološkog sistema

Angioedem, urtikarija, pruritus, Henoch-Schönleinova purpura

Poremećaji nervnog sistema i psihijatrijski poremećaji

Neuroleptički maligni sindrom, epizode bradikinezije (fenomen "on-off"), omaglica, parestezije, psihotične epizode uključujući deluzije, halucinacije i paranoidne ideje, depresija sa ili bez mogućih suicidalnih namjera, demencija, neobični snovi, agitacija, zbunjenost i povećani libido. Levodopa je povezana s pospanošću uključujući vrlo rijetko pretjeranu dnevnu pospanost i epizode iznenadnog nastupa sna.

Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja

Dispneja

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Alopecija, osip, tamni znoj

Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema

Tamna mokraća. Rijetko se javljaju konvulzije, međutim, uzročna povezanost s primjenom lijeka nije dokazana.

Druge nuspojave koje se javljaju tokom liječenja levodopom ili kombinacijom levodope/karbidope:

Poremećaji probavnog sistema

Dispepsija, suha usta, gorak okus u ustima, sijaloreja, disfagija, bruksizam, štucanje, abdominalna bol i poremećaji probave, opstipacija, flatulencija, osjećaj pečenja jezika

Poremećaji metabolizma i prehrane

Povećanje ili smanjenje tjelesne težine, edemi

Poremećaji nervnog sistema i psihijatrijski poremećaji

Astenija, smanjene mentalne sposobnosti, dezorijentacija, ataksija, obamrlost, povećani tremor ruku, grčevi mišića, trizmus, aktivacija latentnog Hornerovog sindroma, nesanica, anksioznost, euforija, padanje te poremećaj hoda i držanja.

Poremećaj kontrole impulsa

U pacijenata s Parkinsonovom bolešću koji su se liječili agonistima dopamina, naročito kod primjene visokih doza, zabilježeni su znakovi patološkog kockanja, povećanog libida i hiperseksualnosti, obično reverzibilni nakon smanjenja doze ili prekida liječenja. Kompulzivno trošenje ili kupovanje, prekomjerno uzimanje hrane (binge eating) i kompulzivno uzimanje hrane mogu se takođe javiti kod bolesnika liječenih dopaminskim antagonistima i/ili drugim dopaminergičkim terapijama koje sadrže levodopu, uključujući Damar.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Crvenilo, prekomjerno znojenje

Poremećaji oka

Diplopija, zamagljen vid, raširene zjenice, okulogirne krize

Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema

Urinarna retencija, urinarna inkontinencija, prijapizam

Ostalo

Slabost, nesvjestica, umor, glavobolja, promuklost, malaksalost, osjećaj topline, osjećaj moći, neobični način disanja, maligni melanom.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba

Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: b.tubic@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Liječenje akutnog predoziranja Damar-om u osnovi su jednake kao i liječenje akutnog predoziranja levodopom; ipak, piridoksin nema učinka na poništavanje djelovanja ove kombinacije. Na EKG-u treba pratiti rad srca. Bolesnika treba pažljivo nadzirati zbog moguće pojave aritmija; ako je potrebno, bolesniku treba dati odgovarajuće antiaritmike. Treba imati na umu da je pacijent izuzev Damar-a uzeo i neke druge lijekove.

Do sada nema iskustva u primjeni dijalize i zato njezina učinkovitost kod predoziranja nije poznata.

U prisutnosti karbidope, terminalno poluvrijeme života levodope je oko dva sata.

5. FARMAKOLOŠKE OSOBINE

5.1. Farmakodinamičke osobine

Farmakoterapeutska grupa: dopaminergici, dopa i derivati dope, levodopa + karbidopa

ATC: N04BA02

Levodopa je prekursor dopamina i daje se kao zamjensko liječenje Parkinsonove bolesti. Karbidopa je periferni inhibitor dekarboksilaze. U perifernoj cirkulaciji, sprečava metabolizam levodope u dopamin, osiguravajući tako da veći dio doze dospije u mozak gdje dopamin djeluje. Mogu se primijeniti niže doze levodope, što smanjuje učestalost i težinu nuspojava.

Levodopa+karbidopa tablete ublažavaju brojne simptome parkinsonizma, posebno rigidnost i bradikineziju. Često je učinkovit u smanjenju tremora, disfagije, sijalorreje i nestabilnosti u uspravnom položaju tijela povezanih s Parkinsonovom bolešću i Parkinsonovim sindromom.

Kada je učinak levodope neujednačen, a znaci i simptomi Parkinsonove bolesti nisu ravnomjerno kontrolirani tokom dana, primjenom tableta levodopa+karbidopa obično se smanjuju fluktuacije terapijskog učinka. Ublažavanjem nekih nuspojava uzrokovanih levodopom, levodopa+karbidopa tablete omogućavaju pacijentima primjereno smanjenje simptoma Parkinsonove bolesti.

5.2. Farmakokinetičke osobine

Nakon oralne primjene, levodopa se bez inhibitora dekarboksilaze, brzo ali promjenljivo apsorbira iz probavnog sistema. Poluživot u plazmi je oko jednog sata i dekarboksilacijom se uglavnom pretvara u dopamin, a jedan dio se pretvara u noradrenalin. Do 30 % se pretvara u 3-0-metildopu, čiji je poluživot od 9 do 22 sata. Oko 80 % levodope se izlučuje mokraćom unutar 24 sata, uglavnom kao homovanilinatna i dihidroksifeniloctena kiselina. Manje od 1 % se izlučuje u nepromijenjenom obliku.

U cirkulaciji, levodopa je kompetitivna s drugim neutralnim kiselinama za transport kroz krvno-moždanu barijeru. U striatalnim neuronima, dekarboksilira se u dopamin, pohranjuje i oslobađa iz presinaptičkih neurona. Budući da se levodopa brzo dekarboksilira u probavnom sistemu, jetri, vrlo malo nepromijenjenog lijeka dostupno je za transport u mozak. Periferna dekarboksilacija smanjuje terapijski učinak levodope, ali je i odgovorna za mnoge njene nuspojave. Zbog toga se levodopa, obično, primjenjuje zajedno s inhibitorom periferne dekarboksilacije kao što je karbidopa, tako da se manjim dozama može postići isti terapijski učinak.

Nakon oralne primjene, bez levodope, karbidopa se brzo, ali nepotpuno apsorbira iz probavnog sistema. Nakon oralne primjene, u urinu je zabilježeno približno 50 % doze, od čega se oko 3 % nalazi u nepromijenjenom obliku. Ne prolazi kroz krvno-moždanu barijeru, ali prolazi kroz placentu i izlučuje se u mlijeko. Lijek se brzo metabolizira i praktički u nepromijenjenom obliku izlučuje mokraćom unutar 7 sati.

Karbidopa inhibira perifernu dekarboksilaciju levodope u dopamin, a budući da ne prolazi kroz krvno-moždanu barijeru, učinkovite se razine dopamina u mozgu postižu manjim dozama levodope, što smanjuje periferne nuspojave, posebice mučninu i povraćanje te srčane aritmije.

5.3. Pretkliničke studije o bezbjednosti lijeka

Sigurnost primjene lijeka levodopa+karbidopa potvrđena je u dugogodišnjoj kliničkoj praksi. Neklički podaci potpuno su usaglašeni s kliničkim iskustvom.

Za podatke o reproduktivnoj toksičnosti, vidjeti dio 4.6.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- Laktoza monohidrat
- Parcijalno preželatinizirani kukuruzni škrob,
- Magnezijum stearat,
- TopMill plavi

6.2. Inkopatibilnosti

Nema poznatih inkopatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe 3 godine.

6.4. Specijalni zahtjevi čuvanja lijeka

DAMAR tablete čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju, izvan dohvata djece!
Ne postoje specijalni zahtjevi čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Kartonska kutija lijeka sa 100 tableta od 250+25 mg u blister pakovanju (10 blistera x 10 tableta)

6.6. Specijalna upozorenja za odlaganje neupotrijebljenih lijekova ili otpadnih materija dobijenih iz lijekova

Postupak sa neupotrijebljenim lijekovima i otpadnim materijama dobijenih iz ovih lijekova vrši se prema propisima za rukovanje i odlaganje farmaceutskog otpada.

6.7. Način i mjesto izdavanja

- Lijek se izdaje na ljekarski recept u apoteci

7. Ime i adresa proizvođača

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, 75300 Lukavac, Bosna i Hercegovina.

8. Datum i broj rješenja o odobrenju za stavljanje lijeka u promet

DAMAR (levodopa, karbidopa), 100 tableta od (250+25) mg: 04-07.9-1652/14 od 17.12.2015. godine