

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

Duodopa intestinal gel (levodopa/karbidopa)

Alla läkemedel förknippas med vissa risker – en risk är något oönskat som kan hända när du tar ett läkemedel. Ett läkemedel godkänns när det finns tillräckliga bevis att nyttan av läkemedlet är större än riskerna hos en genomsnittlig patient. Trots att nyttan uppväger riskerna kvarstår dock riskerna.

- Denna offentliga sammanfattning förklarar hur dessa eventuella övriga risker hanteras för detta läkemedel.
- Riskerna som AbbVie känner till nämns i bipacksedeln som följer med läkemedlet. Läs denna bipacksedel om du använder Duodopa intestinal gel (eller tar hand om någon som gör det).

Om du har frågor om informationen i denna sammanfattning, tala med läkare eller vårdpersonal.

Duodopa intestinal gel finns i en koncentration:

- 20 mg/ml levodopa + 5 mg/ml karbidopa

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst (Parkinsons sjukdom)

Parkinsons sjukdom är en sjukdom i nervsystemet som förvärras gradvis med tiden. Den påverkar den insjuknades rörelser och uppkommer när nervceller i hjärnan inte producerar tillräckligt av signalsubstansen dopamin.

Hur vanlig är Parkinsons sjukdom?

Globalt berör Parkinsons sjukdom per år cirka 10–14 av 100 000 personer.

- Parkinsons sjukdom kan delvis vara ärftligt hos vissa personer. Den kan också delvis orsakas av miljöfaktorer.
- Sjukdomen uppkommer vanligen i 60-årsåldern. Sannolikheten är större ju äldre du blir, men sjukdomen kan också uppkomma redan i 20-årsåldern.
- Världshälsoorganisationen (WHO) uppskattade att det 2015 globalt fanns 6 miljoner personer med Parkinsons sjukdom, varav 2,1 miljoner i Europa.
- Om sjukdomen inte behandlas kommer den att förvärras. Med tiden har sjukdomen en ökande inverkan på personens rörelseförmåga, vilket påverkar personens vardagliga aktiviteter.
- Tio procent av alla Parkinson-patienter som inte behandlas lever med framskriden sjukdom och kan inte gå utan hjälp, måste använda rullstol eller tvingas stanna i sängen.
- Personer med Parkinsons sjukdom har högre risk att dö än andra i samma ålder. Detta beror främst på komplikationer av sjukdomen.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Om Duodopa intestinal gel

Detta dokument gäller ett läkemedel som heter Duodopa intestinal gel och innehåller två aktiva substanser:

- levodopa
- karbidopa

Det används för behandling av framskriden Parkinsons sjukdom.

Hur fungerar Duodopa?

- Levodopa omvandlas till dopamin i hjärnan. Detta ersätter dopaminbristen som Parkinsons sjukdom orsakar och behandlar symtomen på Parkinsons sjukdom.
- När levodopa kommer in i kroppen, omvandlas det snabbt till dopamin innan det når hjärnan. Karbidopa verkar genom att stoppa denna förvandling och gör att mer levodopa blir tillgängligt för hjärnan.

Hur fungerar Duodopa intestinal gel?

I detta läkemedel har levodopa och karbidopa tillsatts i något som kallas intestinal gel. Detta är en gel som går genom en sond in i tunntarmen. Gelen pumpas in i tarmen kontinuerligt. Detta ökar ON-tiden (tiden då rörligheten förbättras) och minskar OFF-tiden (tiden då rörligheten inte kan förbättras) hos personer med framskriden Parkinsons sjukdom.

Vad har studier visat om nyttan av Duodopa intestinal gel?

Det har gjorts 4 huvudstudier med Duodopa intestinal gel 20 mg/ml levodopa + 5 mg/ml karbidopa. Ur dem har man kunnat undersöka nyttan med gelen och hur effektiv och säker den är vid långtidsanvändning. Resultaten från huvudstudierna presenteras nedan.

Studie 1

Detta var en studie av 71 patienter med framskriden Parkinsons sjukdom som jämförde 2 behandlingar:

- Duodopa intestinal gel.
- Levodopa/karbidopa-tabletter via munnen (tabletter med omedelbar frisättning).

Efter 12 veckor visade resultaten att gelen:

- minskade OFF-tiden (tiden då patienterna inte kunde fungera på grund av sin Parkinsons sjukdom som medförde nedsatt rörlighet, långsamhet och stelhet) signifikant mer än tableterna. Skillnaden var nästan 2 timmar (1,9 timmar) dagligen – detta betyder att gelen gav 2 timmar mindre OFF-tid än tableterna.
- ökade ON-tiden (tiden då patienterna kunde fungera väl) signifikant mer än tableterna. Skillnaden var nästan 2 timmar (1,9 timmar) dagligen – detta betyder att gelen gav

2 timmar mer ON-tid än tablettarna.

VI.2.3 Okända faktorer angående nyttan av behandlingen (patientgrupper som AbbVie har mindre information om)

Nyttan av behandlingen för patienter med Parkinsons sjukdom i ett tidigare skede undersöktes inte i studierna ovan. Dessa studier undersökte endast personer med framskriden Parkinsons sjukdom.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande (hur det kan förhindras)
Risk för biverkningar i magtarmkanalen eller i samband med mag-tarmsonden eller ingreppet <ul style="list-style-type: none"> • Problem med insättningen av mag- och tarmsonderna • Långtidsproblem med tarmsonden 	Insättningen av sonderna kräver ett kirurgiskt ingrepp och detta kan orsaka problem Vanliga problem omfattar: <ul style="list-style-type: none"> • smärta eller rodnad • utsöndring från hålet i magen • förflyttning av sonden inne i tarmen Mindre vanliga eller sällsynta komplikationer omfattar: <ul style="list-style-type: none"> • infektioner i bukområdet, sår eller hål i magen eller tarmen • ansamlingar av mat som fastnar på insidan av tarmen I sällsynta fall kan dessa bli livshotande och kräva operation.	Sond- och ingreppsrelaterade biverkningar kan minskas med standardåtgärder som vårpersonalen utför: <ul style="list-style-type: none"> • före insättningen av sonderna • under insättningen av sonderna • efter insättningen av sonderna
Risk för rörelsestörningar Rörelsestörningar (dyskinesi) är okontrollerade muskeltkrampar eller ofrivilliga rörelser som påverkar ögonen, huvudet, halsen och/eller kroppen.	Rörelsestörningar är vanliga vid Parkinsons sjukdom och hos patienter med Parkinsons sjukdom som behandlas med ett läkemedel som Duodopa innehållande levodopa/karbidopa.	Använd inte mer Duodopa än vad som behövs för behandling av symtomen på Parkinsons sjukdom. Rådfråga vårdpersonal innan du tar andra läkemedel samtidigt med Duodopa.

Risk	Vad är känt	Förebyggande (hur det kan förhindras)
<p>Risk för psykosrelaterade biverkningar Psykosrelaterade biverkningar omfattar att se, höra eller känna sådant som inte är verkligt (hallucinationer), förvirring, mardrömmar, sömnhet, trötthet, sömnlöshet, eufori (avvikande upprymdhet), minnesförlust och andra psykiska problem.</p>	<p>Psykosrelaterade biverkningar är vanliga bland patienter med Parkinsons sjukdom som behandlas med levodopa/karbidopa.</p>	<p>Använd inte mer Duodopa än vad som behövs för behandling av symtomen på Parkinsons sjukdom. Rådfråga vårdpersonal innan du tar andra läkemedel samtidigt med Duodopa. Informera vårdpersonal om du eller dina familjemedlemmar anser att du har psykosrelaterade biverkningar.</p>
<p>Risk för impuls kontrollstörningar Impuls kontrollstörningar omfattar patologiskt spelberoende (oförmåga att motstå impulser att spela trots allvarliga personliga eller familjekonsekvenser), ökad sexlust, hetsätande och överdriven sexualdrift (förändrat sexuellt intresse och beteende som patienten eller andra upplever betydande oro över).</p>	<p>Impuls kontrollstörningar är vanliga bland patienter med Parkinsons sjukdom som behandlas med levodopa/karbidopa.</p>	<p>Använd inte mer Duodopa än vad som behövs för behandling av symtomen på Parkinsons sjukdom. Informera vårdpersonal om du eller dina familjemedlemmar anser att du har impuls kontrollstörningar.</p>
<p>Risk för ortostatisk hypotension Ortostatisk hypotension innebär yrsel särskilt när du ställer dig upp. Detta kan orsaka fallolyckor.</p>	<p>Ortostatisk hypotension är vanligt bland patienter med Parkinsons sjukdom som behandlas med levodopa/karbidopa.</p>	<p>Stig upp försiktigt när du använder Duodopa.</p>
<p>Risk för plötsligt insomnande/sömnhet Om du upplever kraftig sömnhet, plötsligt insomnande ska du inte framföra fordon eller använda maskiner.</p>	<p>Plötsligt insomnande/sömnhet är vanligt bland patienter med Parkinsons sjukdom som behandlas med levodopa/karbidopa.</p>	<p>Duodopa kan orsaka yrsel, sömnhet eller plötsligt insomnande. Framför inte fordon och använd inte verktyg eller maskiner förrän du vet hur läkemedlet påverkar dig.</p>
<p>Risk för malignt neuroleptikasyndrom Plötsligt avslutande av behandlingen med Duodopa eller plötslig dosminskning kan leda till ett allvarligt problem som kallas malignt neuroleptikasyndrom.</p>	<p>Plötsligt avslutande av behandlingen eller plötslig dosminskning av levodopa/karbidopa kan orsaka malignt neuroleptikasyndrom. Risken för detta problem är högre om du också tar en</p>	<p>Det är viktigt att du inte slutar använda Duodopa eller minskar dosen förrän din läkare har sagt att du ska göra det. Om du har tecken på malignt neuroleptikasyndrom, uppsök omedelbart läkarvård.</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggande (hur det kan förhindras)
Tecken kan vara: <ul style="list-style-type: none"> • Snabb puls, blodtrycksförändringar och svettning åtföljt av feber • Snabbare andning, muskelstelhet, nedsatt medvetande och koma • Höga proteinnivåer i blodet (ett enzym som kallas kreatinfosfokinas). 	psykosmedicin.	Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken till varför det anses vara en eventuell risk)
Viktminskning	Många patienter med Parkinsons sjukdom går ner i vikt. <ul style="list-style-type: none"> • Det är möjligt att en del av denna viktminskning står i samband med levodopa/karbidopa.
Polyneuropati Tillstånd där nerverna inte fungerar ordentligt, vilket påverkar känseln och muskelkontrollen.	Många patienter med Parkinsons sjukdom får polyneuropati. <ul style="list-style-type: none"> • Det är möjligt att den del av detta beror på vitaminbrist som ses hos en del personer, med Parkinsons sjukdom, före behandlingen med gelen inleds. • Vitaminbristen kan bero på dålig kost eller svårigheter att svälja. Den kan också bero på intag av levodopa/karbidopa-tabletter. Det är också möjligt att dessa nervproblem står i samband med läkemedlet Duodopa.

Återstående information (områden där mängden tillgänglig information är liten)

Risk	Vad är känt
Hydrazin Effekten av hydrazin, en nedbrytningsprodukt av karbidopa	Hydrazin bildas av karbidopa i kroppen. Hydrazin har visats ha skadliga effekter hos djur om det ges i höga doser. <ul style="list-style-type: none"> • För tillfället är det inte känt om hydrazin i gelen kan orsaka problem hos människor. • Hydrazin i höga doser kan orsaka cancer och lever- eller njurproblem hos djur. Efter 10 års behandling av patienter med gelen har AbbVie dock inte sett någon ökning av dessa problem hos patienter. Detta i jämförelse med personer i samma ålder som inte använder gelen.

Risk	Vad är känt
Hjärt-kärl dödsfall Dödsfall p.g.a. hjärtsjukdom	Dödsfall p.g.a. hjärtsjukdom är mycket vanliga bland äldre. De är också mycket vanliga bland patienter med Parkinsons sjukdom. <ul style="list-style-type: none"> • Det är inte känt om levodopa/karbidopa eller gelen kan öka antalet patienter som dör p.g.a. hjärtsjukdom. Efter 10 års behandling av patienter med gelen har AbbVie dock inte sett någon ökning av dessa hjärtrelaterade dödsfall. Detta i jämförelse med personer i samma ålder som inte använder gelen.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråkligkort version av produktresumén finns i form av en bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och i bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Detta läkemedel har speciella villkor och begränsningar (ytterligare riskminimeringsåtgärder) för en säker och effektiv användning. Dessa ytterligare riskminimeringsåtgärder gäller problem med insättningen av magsonden och tarmsonden.

Säkerhetsfråga på allmänspråk (medicinsk term):

Biverkningar och komplikationer p.g.a. långtidsanvändning av magsonder för administrering av läkemedlet till tunntarmen (biverkningar i magtarmkanalen eller i samband med magtarmsonden eller ingreppet):

Ytterligare riskminimeringsåtgärder:

- Bildspel och videomaterial om kritiska aspekter av förberedelsen av mag- och tarmsonderna och hur de ska anläggas – för att säkerställa att vårdpersonal känner till hur man bäst förebygger risker när sonderna sätts in
- Eftervårdsanvisning för sonderna
- Anvisningar för bästa praxis vid eftervård av patienter
- Bildspel om Duodopa-säkerhet, anläggning av sonderna, eftervård och användning av Duodopa-systemet och pumpen
- Fickguide om pumpen för patienter

Orsaker: För att informera och utbilda vårdpersonal och patienter. Detta står i samband med bättre förståelse av riskerna med långtidsanvändning av sonderna som administrerar gelen till tarmen, hur dessa sonder anläggs i kroppen och eftervårdsprocedurer.

Föreslagna åtgärder: Utbildningsmaterial kommer att levereras direkt eller via AbbVies Duodopa-expert till enheter som vårdar Parkinson-patienter för vårdpersonal som ger direkt patientvård (d.v.s. gastroenterologer, neurologer och sjuksköterskor). Patienter och deras vårdgivare får en fickguide om pumpen från sin vårdenhet via vårdpersonal eller AbbVies Duodopa-expert.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplanen

Följande studier pågår nu.

Studiens namn	Vad studien undersöker
Studie M12-920 <ul style="list-style-type: none"> • Pågående studie • Patienter med framskriden Parkinsons sjukdom • Pågår i 12 veckor • I USA 	Denna studie undersöker effekten av gelen på Parkinson-symtom som inte gäller rörelser (t.ex. yrsel, sömnproblem eller humörsymtom). <ul style="list-style-type: none"> • Detta mäts på en särskild skala för icke-motoriska symtom (Non-Motor Symptom Scale, NMSS).
Studie M12-927 <ul style="list-style-type: none"> • Pågående studie • Patienter med framskriden Parkinsons sjukdom • Pågår i 26 veckor • Global 	Denna studie undersöker effekten av gelen på icke-rörelserrelaterade symtom jämfört med något som kallas optimal medicinsk behandling. <ul style="list-style-type: none"> • Detta mäts på en särskild skala för icke-motoriska symtom (Non-Motor Symptom Scale, NMSS). • Det mäts också på en modifierad sömnskala för Parkinsons sjukdom (Modified Parkinson's Disease Sleep Scale, MPDSS).

Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning

Inga av studierna som anges ovan utgör villkor för godkännandet av försäljning.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplanen

Version	Datum ^a	Säkerhetsfrågor	Kommentarer
1	27.2.2008	<u>Viktiga kända risker</u> <ul style="list-style-type: none"> • Insättning av PEG – perforering och skada på inre organ, bl.a. blödningar • Insättning av PEG – infektion, bl.a. bukhinneinflammation • Långtidsbehandling – stoma-komplikationer • Långtidsbehandling – PEG-sondkomplikationer <u>Viktiga eventuella risker</u> <ul style="list-style-type: none"> • Hjärt-kärl dödsfall • Andningsproblem – aspiration (lunginflammation) • Långtidsbehandling – kritiska magtarm problem <u>Återstående information</u>	

Version	Datum ^a	Säkerhetsfrågor	Kommentarer
		<ul style="list-style-type: none"> Ingen identifierad 	
2	16.3.2009	<p><u>Viktiga kända risker</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Risker med insättning av PEG: <ul style="list-style-type: none"> Perforering och skada på inre organ, bl.a. blödningar Infektion, bl.a. bukhinneinflammation Långtidskomplikationer av PEG: <ul style="list-style-type: none"> Stomakkomplikationer under långtidsbehandling PEG-sondkomplikationer under långtidsbehandling <p><u>Viktiga eventuella risker</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Sondrelaterade störningar i magtarmkanalen Hjärt-kärl dödsfall <p><u>Återstående information</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Ingen identifierad 	<ul style="list-style-type: none"> Perforering och skada på inre organ, bl.a. blödningar” och ”Insättning av PEG – infektion, bl.a. bukhinneinflammation” slogs ihop och kallades ”Risker med insättning av PEG”. ”Stomakkomplikationer under långtidsbehandling” och ”PEG-sondkomplikationer under långtidsbehandling” slogs ihop och kallades ”Långtidskomplikationer av PEG”. ”Magtarmnödfall” kallades ”Apparatrelaterade störningar i magtarmkanalen”. Den viktiga eventuella risken ”Andningsproblem – inandning av muninnehåll (lunginflammation)” raderades från riskhanteringsplanen.
3	21.12.2009	<p><u>Viktiga kända risker</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Risker med insättning av PEG: <ul style="list-style-type: none"> Perforering och skada på inre organ, bl.a. blödningar Infektion, bl.a. bukhinneinflammation Långtidskomplikationer av PEG: <ul style="list-style-type: none"> Stomakkomplikationer under långtidsbehandling PEG-sondkomplikationer under långtidsbehandling <p><u>Viktiga eventuella risker</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Sondrelaterade störningar i magtarmkanalen Hjärt-kärldödsfall <p><u>Återstående information</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Polyneuropati/Guillain-Barrés 	<ul style="list-style-type: none"> Polyneuropati/ Guillain-Barrés syndrom tillades som återstående information.

Version	Datum ^a	Säkerhetsfrågor	Kommentarer
		syndrom	
4	20.12.2010	<p><u>Viktiga kända risker</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Risker med insättning av PEG: <ul style="list-style-type: none"> ○ Perforering och skada på inre organ, bl.a. blödningar ○ Infektion, bl.a. bukhinneinflammation • Långtidskomplikationer av PEG: <ul style="list-style-type: none"> ○ Stomakkomplikationer under långtidsbehandling ○ PEG-sondkomplikationer under långtidsbehandling <p><u>Viktiga eventuella risker</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sondrelaterade störningar i magtarmkanalen • Hjärt-kärl dödsfall • Polyneuropati <p><u>Återstående information</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Klinisk relevans av hydrazin-innehåll 	<ul style="list-style-type: none"> • Polyneuropati omklassificerades som en viktig eventuell risk. • Klinisk relevans av hydrazin-innehåll tillades som återstående information.
5	December 2011	<p><u>Viktiga kända risker</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Risker med insättning av PEG: <ul style="list-style-type: none"> ○ Perforering och skada på inre organ, bl.a. blödningar ○ Infektion, bl.a. bukhinneinflammation • Långtidskomplikationer av PEG: <ul style="list-style-type: none"> ○ Stomakkomplikationer under långtidsbehandling ○ PEG-sondkomplikationer under långtidsbehandling • Viktminskning <p><u>Viktiga eventuella risker</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sondrelaterade störningar i magtarmkanalen • Hjärt-kärl dödsfall • Polyneuropati <p><u>Återstående information</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Klinisk relevans av hydrazin-innehåll 	<ul style="list-style-type: none"> • Viktminskning tillades som en viktig känd risk.
6	December	<u>Viktiga kända risker</u>	<ul style="list-style-type: none"> • På grund av betydande

Version	Datum ^a	Säkerhetsfrågor	Kommentarer
	2012	<ul style="list-style-type: none"> • Magtarmbiverkningar och biverkningar i samband med magtarmingreppet <u>Viktiga eventuella risker</u> <ul style="list-style-type: none"> • Viktminskning • Polyneuropati <u>Återstående information</u> <ul style="list-style-type: none"> • Klinisk relevans av hydrazininnehåll • Hjärt-kärl dödsfall 	<p>överlappning av termer för risker med insättning av PEG, långtidskomplikationer av PEG och sondatrelaterade störningar i magtarmkanalen beslutades det att lyfta sondrelaterade störningar i magtarmkanalen till kategorin viktiga kända risker och sedan att slå ihop dessa tre grupper till en ny riskgrupp som kallas "Magtarmbiverkningar och biverkningar i samband med magtarmingreppet".</p> <ul style="list-style-type: none"> • I och med tillägg av nya data från kliniska studier (studierna S187.3.003, S187.3.004 och S187.3.005) fick viktminskning inte stöd som en viktig känd risk och flyttades till kategorin viktiga eventuella risker. • I och med tillägg av data från nyckelstudier och ytterligare erfarenheter efter introduktionen på marknaden bestämdes det att det inte finns några tydliga bevis på ett orsakssamband mellan levodopa/karbidopa intestinal gel och hjärt-kärldödsfall. Denna potentiella signal har uppföljts i 5 år. Uppdragsgivaren anser att denna signal inte har bekräftats. Därför flyttades risken till kategorin återstående information och uppdragsgivaren fortsätter att uppfölja hjärt-kärldödsfall genom rutinmässig läkemedelsövervakning
7	Oktober 2015	<u>Viktiga kända risker</u> <ul style="list-style-type: none"> • Magtarmbiverkningar och biverkningar i samband med magtarmingreppet <u>Viktiga eventuella risker</u> <ul style="list-style-type: none"> • Viktminskning • Polyneuropati <u>Återstående information</u> <ul style="list-style-type: none"> • Klinisk relevans av hydrazininnehåll • Hjärt-kärl dödsfall 	<ul style="list-style-type: none"> • Ingen ändring i säkerhetsfrågor från version 6. • Riskhanteringsplanen reviderades för att motsvara den aktuella mallen. Därför ändrades upplägget i hela dokumentet och innehållet uppdaterades enligt detta.

Version	Datum ^a	Säkerhetsfrågor	Kommentarer
7.1	Juni 2016	<p><u>Viktiga kända risker</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Biverkningar i magtarmkanalen eller i samband med magtarmsonden eller ingreppet. • Rörelsestörningar • Psykosrelaterade biverkningar • Impulskontrollstörningar • Ortostatisk hypotension • Plötsligt insomnande/sömnighet • Malignt neuroleptikasyndrom <p><u>Viktiga eventuella risker</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Viktminskning • Polyneuropati <p><u>Återstående information</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Klinisk relevans av hydrazin-innehåll • Hjärt-kärl dödsfall 	<ul style="list-style-type: none"> • Begäran från referenslandet att lägga till magtarmsonder till risker i magtarmkanalen eller i samband med magtarmingrepp och att lägga till rörelsestörningar, psykosrelaterade biverkningar, impulskontrollstörningar, ortostatisk hypotension, plötsligt insomnande/sömnighet och malignt neuroleptikasyndrom till kategorin viktiga kända risker.
7.2	Januari 2017	<p><u>Viktiga kända risker</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Biverkningar i magtarmkanalen eller i samband med magtarmsonden eller ingreppet. • Rörelsestörningar • Psykosrelaterade biverkningar • Impulskontrollstörningar • Ortostatisk hypotension • Plötsligt insomnande/sömnighet • Malignt neuroleptikasyndrom <p><u>Viktiga eventuella risker</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Viktminskning • Polyneuropati <p><u>Återstående information</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Klinisk relevans av hydrazin-innehåll • Hjärt-kärl dödsfall 	<ul style="list-style-type: none"> • Radering av referenser till formuleringen 40 mg/ml levodopa + 10 mg/ml karbidopa förutom sammanfattningen av studien M14-595 och antal exponerade patienter.

a. Datum för utfärdande