

# Veiledet for doseberegning

Doseberegning for levodopa/karbidopa  
intestinal gel (LCIG)/Duodopa



**Duodopa**<sup>®</sup>  
LEVODOPA/CARBIDOPA INTESTINAL GEL

abbvie

## Introduksjon

Denne guiden er ment som en veileder til doseberegning ved overgangen fra antiparkinsonmidler til levodopa/karbidopa intestinal gel (LCIG)/Duodopa.

Doseberegningen er kun ment som et utgangspunkt for startdose av LCIG/Duodopa og hver pasient må deretter justeres for å oppnå maksimal klinisk effekt. Dette innebærer maksimering av funksjonell "ON"-tid og minimering av antall og varighet av "OFF"-tid.<sup>1</sup>

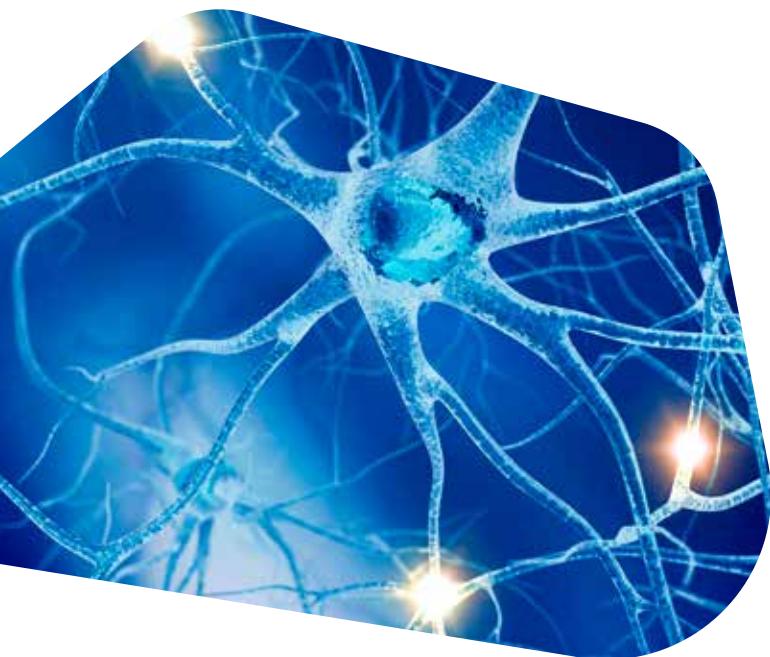


## LED og omregningsfaktor

Doseberegningen for oppstart av LCIG/Duodopa baserer seg på omregning fra antiparkinsonmidler til **levodopa ekvivalent dose (LED)**. LED er definert som mengden levodopa (i kombinasjon med dekarboksylasehemmer) som gir samme symptomkontroll som et annet antiparkinsonmiddel.

Omregningen fra antiparkinsonmidler til LED utføres ved å multiplisere dosen av antiparkinsonmiddelet med en **omregningsfaktor**. Omregningsfaktorene er basert på klinisk erfaring og i en systematisk oversiktsartikkel på 56 kliniske studier, ble en omregningsfaktor for hvert antiparkinsonmiddel etablert.<sup>2</sup>

Tabell 1 og 2 viser en oversikt over de ulike antiparkinsonmidlene, doseringer og omregningsfaktoren til LED.



## Omregningsfaktorer

**Tabell 1:** Orale levodopa-/karbidopa-/entekaponpreparater og omregningsfaktorer

Virkestoff	Tablettstyrker	Omregningsfaktor
<b>Levodopa-/karbidopapreparater</b>		
Karbidopa/levodopa	Tablett: 12,5 mg/50 mg 25 mg/100 mg	x 1
	Depot: 25 mg/100 mg	x 0,75
Benserazid/levodopa	Tablett/ kapsel: 12,5 mg/50 mg 25 mg/100 mg	x 1
	Depot: 25 mg/100 mg	x 0,75
Levodopa/karbidopa/ entekapon	Tablett: 50 mg/12,5 mg/200 mg 75 mg /18,75 mg/200 mg 100 mg/25 mg/200 mg 125 mg/31,25 mg/200 mg 150 mg/37,5 mg/200 mg 175 mg/43,75 mg/200 mg 200 mg/50 mg/200 mg	LD x 0,33

LD: Levodopa

For informasjon om nevnte legemidler se SPC for Sinemet, Madopar og Stalevo.

**Tabell 2:** Dopaminagonister, COMT-hemmere, MAO-hemmere og omregningsfaktorer

Preparatnavn	Styrker	Omregningsfaktor
<b>Dopaminagonister</b>		
Apomorfin	Injeksjon: 5 mg/ml, 10 mg/ml	x 10
Pramipeksol	Tablett: 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg, 2,1 mg, 2,62 mg, 3,15 mg	x 100
	Depot: 0,088 mg, 0,18 mg, 0,7 mg	
Ropinirol	Tablett: 0,5 mg, 2 mg	x 20
	Depot: 2 mg, 4 mg, 8 mg	
Rotigotin	Plaster: 2 mg/24 timer, 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer, 8 mg/24 timer	x 30
<b>COMT-hemmere</b>		
Entekapon	Tablett: 200 mg	LD x 0,33
Opikapon	Tablett: 50 mg	LD x 0,5
<b>MAO-B hemmere</b>		
Selegilin	Tablett: 5 mg, 10 mg	x 10
Rasagilin	Tablett: 1 mg	x 100
Safinamid	Tablett: 50 mg, 100 mg	LED = 100 mg

COMT: Katekol-o-metyl-transferase; LD: Levodopa; MAO-B: Monoaminoksidase B

For informasjon om nevnte legemidler se SPC for Britaject, Sifrol, Requip Depot, Neupro, Comtess, Ogentys, Eldepryl, Azilect og Xadago.

**Tabell 3:** Eksempel på omregning til LED

Legemiddel	Dose	Omregningsfaktor	LED
Levodopa (tablett)	800 mg	1	800 mg x 1 = 800 mg
Entekapon	1000 mg	LD x 0,33	800 mg x 0,33 = 264 mg
Pramipeksol	2 mg	100	2 mg x 100 = 200 mg
Selegilin	10 mg	10	10 mg x 10 = 100 mg
			Sum = <b>1364 mg</b>

## Notiser

- Depotformulering av levodopa har en omregningsfaktor på 0,75. Det vil si 100 mg levodopa i depotform har en LED på 75 mg.<sup>2</sup>
- Ved bruk av COMT-hemmere vil ikke dosen av COMT-hemmer spille noen rolle i dosekonvertering.<sup>2</sup>
- Ved bruk av entekapon eller opikapon: Bruk LED for levodopa som utgangspunkt og multipliser med henholdsvis 0,33 eller 0,5.<sup>2</sup>
- Safinamid har ikke en etablert omregningsfaktor. Uavhengig av dosen (50 mg eller 100 mg) er LED 100 mg.<sup>3</sup>
- For enkel utregning av LED kan nett-baserte kalkulatorer benyttes.<sup>4</sup>



Scan QR-kode på LED-kalkulator

# Oppstart av LCIG/Duodopa

## Overgang fra antiparkinsonmidler til LCIG/Duodopa

Det finnes ikke standardiserte retningslinjer for overgangen fra et antiparkinsonmiddel til LCIG/Duodopa. Seponering av tidligere medikamenter kan gjøres på to forskjellige måter, og må avgjøres av behandlende nevrolog:

1. Raskt bytte
2. Langsom seponering

### Raskt bytte<sup>5</sup>

Kvelden før titreringen igangsettes: Seponer alle tidligere antiparkinsonmidler, unntatt levodopa. Fortsett med peroral levodopabehandling til nasoenstinal sonde eller PEG-J er korrekt plassert.

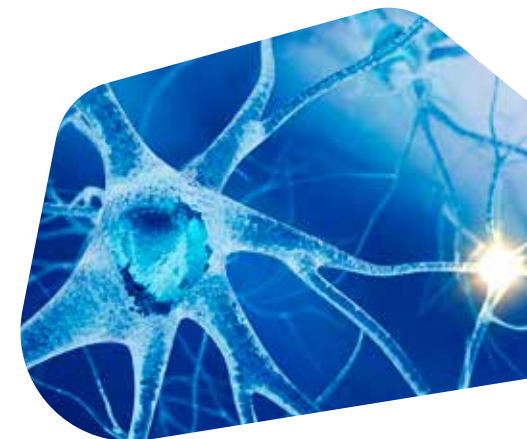
### Langsom seponering

Dopaminagonister og COMT/MAO-B-hemmere med lang halveringstid seponeres vanligvis i løpet av 3-14 dager. Vær oppmerksom på at det ved langsom seponering kan være nødvendig å kompensere med økt levodopadose for å oppnå symptomkontroll.<sup>6</sup>

Det er viktig å være oppmerksom på at noen pasienter som behandles med dopaminagonister kan utvikle dopamine agonist withdrawal syndrome (DAWS) under seponeringen. Symptomer på DAWS inkluderer blant annet angst, panikk, panikkanfall, depresjon, irritabilitet, tretthet, svimmelhet, hypotensjon, kvalme, oppkast, og medikamentbehov.<sup>7</sup>

## LCIG/Duodopa<sup>1</sup>

LCIG/Duodopa inneholder 20 mg/ml levodopa. Den totale døgndosen av LCIG/Duodopa består av tre individuelle innstilte doser: morgendose, kontinuerlig dose og ekstradose.



### Morgendose

Gis om morgenen for raskt å komme opp til terapeutisk dosenivå. Morgendosen bør ikke overskride 15 ml (300 mg levodopa).

### Kontinuerlig dose

Skal gi stabil plasmakonsentrasjon av levodopa gjennom dagen (16 timer). Kan administreres i opptil 24 timer dersom medisinsk begrunnet. Maksdose er 200 ml (4000 mg levdoopa).

### Ekstradose

Gis om pasienten blir hypokinetisk i løpet av dagen. Dosering er vanligvis 0,5-2 ml. Dersom behovet for ekstradoser overstiger 5 ganger per dag, bør kontinuerlig dose økes.

*Pasienteksempel 1 og 2 viser omregningen fra tidligere antiparkinsonmidler til LED og videre utregning av morgendose og kontinuerlig dose for LCIG/Duodopa.*

## Beregning av dose

Fra oral medisiner til LCIG/Duodopa

### Pasienteksempel 1

Legemiddel	Morgendose	Resten av dagen
Levodopa	200 mg	800 mg
Pramipeksol		1 mg
Selegilin		10 mg

	Morgendose		Kontinuerlig dose		
	Levodopa	Levodopa	Pramipeksol	Selegilin	
Dose	200 mg	800 mg	1 mg	10 mg	
Omregningsfaktor	x 1	x 1	x 100	x 10	
LED	200 mg	800 mg	100 mg	100 mg	
LCIG/Duodopa	200 mg/20 mg/ml = <b>10 ml</b>	800 mg/20 mg/ml = <b>40 ml</b>	100 mg/20 mg/ml = <b>5 ml</b>	100 mg/20 mg/ml = <b>5 ml</b>	
Infusjonshastighet	(40 ml + 5 ml + 5 ml)/16 timer = <b>3,13 ml/t</b>				

1. Konverter fra tidligere antiparkinsonmidler til LED ved hjelp av omregningsfaktorer.
2. Morgendose: LED av morgendose deles på konsentrasjon av LCIG/Duodopa (20 mg/ml).
3. Kontinuerlig dose: Resterende LED deles på konsentrasjonen av LCIG/Duodopa (20 mg/ml), deretter på antall timer pasienten behandles med LCIG/Duodopa (16-24 timer).
4. Pasient må deretter titreres for å finne optimal symptomreducerende dose.

## Beregning av dose

Fra oral medisiner til LCIG/Duodopa

### Pasienteksempel 2

Legemiddel	Morgendose	Resten av dagen
Levodopa/entekapon	150 mg	850 mg
Ropinirol		8 mg
Rasagilin		1 mg

	Morgendose		Kontinuerlig dose			
	Levodopa/entekapon		Levodopa/entekapon		Ropinirol	Rasagilin
Dose	150 mg		850 mg		8 mg	1 mg
Omregningsfaktor	x 1	x 0,33	x 1	x 0,33	x 20	x 100
LED	150 mg	50 mg	850 mg	280 mg	160 mg	100 mg
LCIG/Duodopa	200 mg/20 mg/ml = <b>10 ml</b>		1130 mg/20 mg/ml = <b>56,5 ml</b>		160 mg/20 mg/ml = <b>8 ml</b>	100 mg/20 mg/ml = <b>5 ml</b>
Infusjonshastighet	(56,5 ml + 8 ml + 5 ml)/16 timer = <b>4,35 ml/t</b>					

# Utvalgt sikkerhetsinformasjon for Duodopa<sup>®</sup> (levodopa/karbidopa intestinalgel)<sup>1</sup>

## Indikasjon

Fremskreden levodopafølsom Parkinsons sykdom med uttalte motoriske fluktuasjoner og hyperkinesi eller dyskinesi når andre tilgjengelige kombinasjoner av legemidler mot Parkinsons sykdom ikke har gitt tilfredsstillende resultater.

## Kontraindikasjoner

- Trangginkelglaukom
- Alvorlig hjertesvikt
- Alvorlig hjertearytmi
- Akutt slag
- Ikke-selektive MAO-hemmere og selektive MAO-A-hemmere må seponeres minst 2 uker før oppstart. Duodopa kan gis samtidig med produsentens anbefalte dose av en selektiv MAO-B-hemmer
- Tilstander hvor adrenergika er kontraindisert, f.eks. feokromocytom, hypertyreose og Cushing syndrom
- Duodopa kan aktivere malignt melanom og bør ikke brukes hos pasienter med mistenkt udiagnostisert hudlesjon eller tidligere melanom

## Advarsler/forsiktighetsregler

- Før behandling starter bør pasienter evalueres for historie med eller symptomer på polyneuropati og kjente risikofaktorer, og deretter regelmessig. Vær oppmerksom på vitamin B6- og B12-mangel
- Før behandling startes opp, bør pasienter og omsorgspersoner advares om den potensielle risikoen for å utvikle Dopaminergt dysreguleringsyndrom DDS
- Sjekk regelmessig for impulskontrollforstyrrelser og mentale forandringer

### Legemiddelrelaterte bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10)

Stoffskifte/ernæring: Vekttap

Psykiske: Angst, depresjon, søvnløshet

Nevrologiske: Dyskinesi, Parkinsons sykdom

Karsykdommer: Ortostatisk hypotensjon

Gastrointestinale: Kvalme, forstoppelse

Skader/komplikasjoner: Fall

### Sondeutstyr- og inngrepsrelaterte bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10)

Infeksiøse: Postoperativ sårinfeksjon

Gastrointestinale: Abdominale smerter

Hud: Overflødig granulasjonsvev

Øvrige: Komplikasjoner ved innsetting av sondeutstyret, erytem på innsettelsesstedet, postoperativ væsking, inngrepssmerter, reaksjon på inngrepsstedet

Pakninger og varenummer	Pris	Refusjon:	Reseptgruppe:
7 × 100 ml 095314	8187,00	Forhåndsgodkjent refusjon. For mer informasjon, se <a href="https://legemiddelverket.no/nyheter/duodopa-pa-bla-resept">https://legemiddelverket.no/nyheter/duodopa-pa-bla-resept</a>  Refusjonskode: IPC: N87 Parkinsonisme; ICD: G20 Parkinsons sykdom, G21: Sekundær parkinsonisme.  Refusjonsberettiget bruk: se indikasjon.	C ATC N04B A02 (levodopa/karbidopa)

For mer utfyllende informasjon om indikasjoner, dosering, kontraindikasjoner, forsiktighetsregler, bivirkninger, pris og refusjon se Felleskatalogen.



## Referanser

1. Duodopa SPC, avsnitt 2, 4.2, 4.3, 4.4, 4.8, sist oppdatert 01.12.2021.
2. Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010 Nov 15;25(15):2649-53.
3. Schade S, Mollenhauer B, Trenkwalder C. Levodopa Equivalent Dose Conversion Factors: An Updated Proposal Including Opicapone and Safinamide. *Mov Disord Clin Pract.* 2020 Mar;16;7(3):343-345.
4. <https://www.parkinsonsmeasurement.org/toolBox/levodopaEquivalentDose.htm> avlest 26.10.22 .
5. Meiler B, Andrich J, Müller T. Rapid switch from oral antiparkinsonian combination drug therapy to duodenal levodopa infusion. *Mov Disord.* 2008 Jan;23(1):145-6.
6. Nirenberg MJ. Dopamine agonist withdrawal syndrome: implications for patient care. *Drugs Aging.* 2013 Aug;30(8):587-92.
7. Rabinak CA, Nirenberg MJ. Dopamine agonist withdrawal syndrome in Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2010 Jan;67(1):58-63.



