

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 100 mg/25 mg Tabletten

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 250 mg/25 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 100 mg/25 mg Tabletten

Jede Tablette Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare enthält 100 mg Levodopa und 27 mg Carbidopa Monohydrat (entsprechend 25 mg Carbidopa).

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 250 mg/25 mg Tabletten

Jede Tablette Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare enthält 250 mg Levodopa und 27 mg Carbidopa Monohydrat (entsprechend 25 mg Carbidopa).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 100 mg/25 mg Tabletten

Hellgelbe, runde Tabletten mit einem Durchmesser von 8,0 mm mit der Prägung "C" auf der einen Seite und der Prägung "19" auf der anderen Seite.

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 250 mg/25 mg Tabletten

Hellblaue, runde Tabletten mit einem Durchmesser von 10,4 mm mit der Prägung "C" auf der einen Seite und der Prägung "20" auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Anti-Parkinson-Mittel.

Zur Behandlung von Morbus Parkinson und des Parkinson-Syndroms.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die optimale Dosierung von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare Tabletten muss sorgfältig für jeden Patienten ermittelt werden. Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare Tabletten liegen im Verhältnis Carbidopa zu Levodopa 1:4 oder 1:10 vor, um die Möglichkeit zu bieten, für jeden Patienten die optimale Dosistitration zu erreichen.

Für Dosierungen, die mit diesem Arzneimittel nicht erreicht werden können, stehen andere Arzneimittel zur Verfügung.

Allgemeine Hinweise

Durch entsprechende Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die periphere Dopa-Decarboxylase durch 70 – 100 mg Carbidopa täglich vollständig gehemmt wird. Patienten, die eine geringere Carbidopa-Menge erhalten, sind anfälliger für Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen.

Die Gabe von Standard-Präparaten zur Behandlung von Morbus Parkinson, mit Ausnahme von reinen Levodopa-Präparaten, sollte fortgeführt werden, während Carbidopa-Levodopa verabreicht wird, obwohl ihre Dosierung gegebenenfalls angepasst werden muss.

Patienten sollten während der Dosiseinstellung besonders sorgfältig beobachtet werden. Unwillkürliche Bewegungen, insbesondere Blepharospasmus, können bei einigen Patienten ein hilfreiches frühes Zeichen für eine Überdosierung sein.

Die Therapie sollte mit einer Dosierung von 1 Tablette Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 100 mg/25 mg 3 mal täglich begonnen werden. Dieses Dosierungsschema liefert 75 mg Carbidopa täglich. Eine ansteigende Dosistitration kann bei einigen Patienten notwendig sein, um eine optimale Dosierung von Carbidopa zu erreichen. Eine Dosissteigerung kann mittels der Gabe einer Levodopa/Carbidopa-Tablette 50mg/12,5mg (hierfür ist ein anderes zur Verfügung stehendes Arzneimittel zu verwenden) oder einer Tablette Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 100 mg/25 mg täglich oder jeden 2. Tag vorgenommen werden, bis eine Dosierung äquivalent zu 8 Tabletten Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 100 mg/25 mg täglich erreicht ist.

Das Ansprechen auf die Behandlung konnte bereits nach einem Tag, manchmal auch nach der Gabe einer Dosis beobachtet werden. Die vollständig wirksame Dosierung wird normalerweise innerhalb von 7 Tagen erreicht, im Vergleich zu Wochen oder Monaten bei reinen Levodopa-Präparaten.

Erhaltungstherapie

Die Therapie mit Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare sollte individualisiert erfolgen und schrittweise, je nachdem wie der Patient auf die Therapie anspricht, angepasst werden.

Wenn mehr Levodopa benötigt wird, sollten Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 250 mg/25 mg Tabletten mit einer Dosis von 1 Tablette 3 bis 4 mal täglich verabreicht werden. Falls notwendig, kann die Dosis von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 250 mg/25 mg Tabletten um 1 Tablette täglich oder jeden 2. Tag erhöht werden, bis eine maximale Tagesdosis von 8 Tabletten täglich (2 Tabletten 4 mal täglich) erreicht ist. Erfahrungen mit einer Tagesdosis von mehr als 200 mg Carbidopa sind begrenzt.

Patienten, die bisher mit Levodopa und einem anderen Decarboxylasehemmer behandelt wurden

Es wird mit einer Dosis Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare begonnen, welche die gleiche Menge Levodopa enthält, wie in der anderen Levodopa/Decarboxylase – Hemmer Kombination.

Patienten, die bisher mit anderen Anti-Parkinson-Präparaten behandelt wurden

Aktuelle Daten zeigen, dass andere Parkinson-Präparate weitergegeben werden können, wenn eine Behandlung mit Levodopa/Carbidopa begonnen wird, wenngleich deren Dosierung im Einklang mit den Empfehlungen des jeweiligen Herstellers möglicherweise angepasst werden muss.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Levodopa/Carbidopa bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht nachgewiesen und die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren wird nicht empfohlen

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare sollte bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion vorsichtig verabreicht werden. Die Dosierung sollte individuell eingestellt werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Auswirkungen der Nierenfunktion auf die Clearance sind begrenzt. Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion vorsichtig verabreicht werden. Die Dosierung sollte individuell eingestellt werden.

Anwendung bei älteren Patienten

Für die Anwendung von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare bei älteren Patienten liegen viele Erfahrungen vor. Die oben angegebenen Empfehlungen spiegeln die klinischen Daten wider, die aus diesen Erkenntnissen gewonnen wurden.

Art der Anwendung

zum Einnehmen

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Nicht-selektive Monoamin-Oxidase (MAO) Hemmer und selektive MAO-Typ-A-Hemmer sind während der Anwendung von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare kontraindiziert. Diese MAO-Hemmer müssen mindestens 2 Wochen vor Beginn der Therapie mit Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare abgesetzt werden.

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare kann gleichzeitig mit selektiven MAO-Typ-B-Hemmern (z.B. Selegilin) in der empfohlenen Dosierung angewandt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare ist bei Patienten mit Engwinkelglaukom kontraindiziert.

Da Levodopa ein malignes Melanom induzieren kann, darf es bei Patienten mit verdächtigen, nicht diagnostizierten Hautveränderungen oder einem anamnestisch bekannten Melanom nicht verabreicht werden.

Erkrankungen, bei denen die Gabe von adrenergen Substanzen kontraindiziert ist, z.B. Phäochromozytom, Hyperthyreose, Cushing-Syndrom, schwere kardiovaskuläre Erkrankungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare wird nicht zur Behandlung von medikamentös-induzierten extrapyramidalen Reaktionen empfohlen

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare sollte bei Patienten mit schwerer Herz-Kreislauf- oder Lungenerkrankung, Bronchialasthma, Nieren-, Leber- oder endokriner Erkrankung (z.B. Schilddrüsenüberfunktion, Phäochromozytom) sowie bei einem peptischen Ulcus (aufgrund der Gefahr von gastro-intestinalen Blutungen) in der Vorgeschichte nur mit Vorsicht gegeben werden.

Bei der Gabe von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare an Patienten mit Myokardinfarkt, residuellen Vorhof-Knoten oder Kammerarrhythmie in der Vorgeschichte ist Vorsicht geboten. Bei diesen Patienten sollte die Herzfunktion während der anfänglichen Dosisanpassung besonders sorgfältig überwacht werden.

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare kann orthostatische Hypotonie verursachen. Aus diesem Grund sollte Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare bei Patienten, die andere Arzneimittel einnehmen, welche orthostatische Hypotonie verursachen können, mit Vorsicht verabreicht werden.

Levodopa wurde mit Schläfrigkeit und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht. Sehr selten wurde über plötzlichem Einschlafen bei Alltagsaktivitäten berichtet, in einigen Fällen unbewusst ohne vorherige Warnzeichen. Die Patienten müssen hierüber informiert und darauf hingewiesen werden, vorsichtig zu sein, wenn sie während der Behandlung mit Levodopa ein Kraftfahrzeug führen oder Maschinen bedienen. Patienten, bei denen Schläfrigkeit und/oder plötzlichem Einschlafen aufgetreten ist, dürfen kein Kraftfahrzeug führen oder Maschinen bedienen. Darüber hinaus sollte eine Dosisreduktion oder die Beendigung der Behandlung erwogen werden.

Alle Patienten sollten sorgfältig auf psychische Veränderungen und auf Anzeichen einer Depression mit und ohne Suizidtendenzen überwacht werden. Patienten mit Psychosen oder Psychosen in der Vorgeschichte sollten mit Vorsicht behandelt werden.

Bei zuvor nur mit Levodopa behandelten Patienten kann es zu Dyskinesien kommen, da Carbidopa bewirkt, dass mehr Levodopa das Gehirn erreicht, so dass mehr Dopamin gebildet wird. Das Auftreten von Dyskinesien kann eine Dosisminderung erforderlich machen.

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare kann, wie auch Levodopa allein, unwillkürliche Bewegungen und psychische Störungen verursachen. Patienten mit unwillkürlichen Bewegungen und psychotischen Episoden in der Vorgeschichte (unter Monotherapie mit Levodopa) sollten besonders überwacht werden, wenn Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare verabreicht wird. Es wird vermutet, dass diese Reaktionen im Zusammenhang mit einer Anreicherung von Dopamin im Gehirn in Folge der Gabe von Levodopa stehen und die Verabreichung von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare ein Rezidiv verursachen kann.

Bei plötzlicher Beendigung einer Behandlung mit Parkinson- Arzneimitteln wurde ein Symptomkomplex beschrieben, der dem malignen neuroleptischen Syndrom ähnelt: Muskelsteifigkeit, erhöhte Körpertemperatur, psychische Veränderungen und ein Anstieg der Phosphokreatinkinase im Serum. Die Patienten sollen daher bei einer plötzlichen Dosisreduktion oder dem Absetzen des Präparates sorgfältig überwacht werden, insbesondere wenn der Patient auch Antipsychotika erhält.

Bei einigen Patienten wurde unter der Behandlung mit Levodopa/Carbidopa ein Dopamin-Dysregulationssyndrom (DDS) beobachtet. Hierbei handelt es sich um eine Suchterkrankung, die zu einer übermäßigen Anwendung des Arzneimittels führt. Vor Behandlungsbeginn müssen

Patienten und Betreuer vor dem potenziellen Risiko der Entwicklung eines DDS gewarnt werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

Impulskontrollstörungen

Die Patienten sollten regelmäßig hinsichtlich der Entwicklung von Impulskontrollstörungen überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Dopaminagonisten und/oder anderen dopaminergen Substanzen, die Levodopa enthalten, einschließlich Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare Tabletten, behandelt werden, Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von Impulskontrollstörungen auftreten können, einschließlich pathologischer Spielsucht, Libidosteigerung, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und Esszwang. Die Überprüfung der Behandlung wird empfohlen, wenn solche Symptome auftreten.

Die gleichzeitige Gabe von Antipsychotika mit Dopamin-Rezeptor-blockierenden Eigenschaften, insbesondere Dopamin-D2-Rezeptor-Antagonisten soll mit Vorsicht durchgeführt werden. Der Patient sollte hinsichtlich eines Wirkungsverlustes oder einer Verschlechterung des Parkinson-Syndroms sorgfältig überwacht werden. Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte sollten mit Vorsicht behandelt werden.

Wie bei der Monotherapie mit Levodopa wird empfohlen, während der Langzeitbehandlung die Leber- und Nierenfunktion sowie die Funktion blutbildender Organe und des Herz-Kreislauf-Systems regelmäßig zu überprüfen.

Patienten mit chronischem Weitwinkelglaukom können vorsichtig mit Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare behandelt werden, vorausgesetzt der Augeninnendruck ist gut eingestellt. Die Patienten sind während der Behandlung sorgfältig bezüglich Veränderungen des Augendrucks zu überwachen.

Wenn eine Narkose erforderlich ist, kann Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare solange gegeben werden, wie der Patient in der Lage ist, Flüssigkeiten oder Arzneimittel oral einzunehmen. Wenn die Therapie vorübergehend unterbrochen wird, kann die gewohnte Dosis gegeben werden, sobald der Patient wieder in der Lage ist, Arzneimittel oral einzunehmen.

Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Parkinson-Patienten ein etwa 2-6-fach höheres Risiko haben, ein malignes Melanom zu entwickeln, als die allgemeine Bevölkerung. Es ist unklar, ob das erhöhte Risiko auf die Parkinson-Erkrankung zurückzuführen ist oder auf andere Faktoren, wie z. B. auf die Arzneimittel zur Behandlung der Erkrankung. Daher sollten Patienten und Angehörige bzw. Betreuungspersonen angewiesen werden, während der Behandlung mit Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare die Haut häufig und regelmäßig auf Anzeichen eines Melanoms zu untersuchen. Im Idealfall sollten regelmäßige Hautuntersuchungen durch angemessen qualifizierte Personen (z.B. einen Hautarzt) durchgeführt werden.

Laboruntersuchungen

Während der Gabe von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare sind die Werte für Blutharnstoff, Kreatinin, und Harnsäure im Allgemeinen niedriger als bei der Gabe von reinen Levodopa-Präparaten. Diese vorübergehenden Anomalien schließen auch erhöhte Werte für Blutharnstoff, SGOT (AST), SGPT (ALT), Laktatdehydrogenase, Bilirubin und alkalischer Phosphatase ein.

Verminderte Werte von Hämoglobin und Hämatokrit, erhöhte Blutzuckerspiegel sowie Leukozyten, Bakterien und Blut im Urin wurden mit Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare ebenfalls beobachtet.

Sowohl bei der Gabe von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare als auch reinen Levodopa-Präparaten wurde über positive Coombs-Tests berichtet.

Wenn Teststreifen zur Untersuchung auf Ketonurie verwendet werden, kann Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare falsch-positive Ergebnisse für Ketonkörper im Urin verursachen. Diese Reaktion verändert sich durch Kochen der Urinprobe nicht. Es können auch falsch-negative Ergebnisse bei der Untersuchung auf Glukosurie mit der Glukoseoxidase-Methode entstehen

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Gabe der folgenden Arzneimittel mit Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare:

Antihypertonika

Posturale Hypotonie kann auftreten, wenn Carbidopa/Levodopa zur Behandlung von Patienten hinzugefügt wird, die bereits bestimmte Antihypertonika erhalten. Eine Dosisanpassung der Antihypertonika kann erforderlich sein.

Antidepressiva

Selten traten Nebenwirkungen, wie z. B. Hypertonie und Dyskinesie auf, wenn Levodopa/Carbidopa gleichzeitig mit trizyklischen Antidepressiva angewendet wurde (siehe Abschnitt 4.3 für Patienten, die MAO-Hemmer erhalten).

Anticholinergika

Anticholinergika können mit Levodopa synergetisch wirken und den Tremor verringern. Jedoch kann die Kombination abnormal unwillkürliche Bewegungen verstärken. Anticholinergika können die Resorption von Levodopa verringern und damit die Wirksamkeit beeinträchtigen. Eine Dosisanpassung von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare kann notwendig sein.

COMT Hemmer (Tolcapon, Entacapon)

Die gleichzeitige Gabe von COMT (Catechol-O-Methyl Transferase) Hemmern und Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare kann die Bioverfügbarkeit von Levodopa erhöhen. Eine Dosisanpassung von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare kann notwendig sein.

Eisen

Studien zeigen, dass die gleichzeitige Anwendung von Eisensulfat oder -gluconat und Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare zu einer Minderung der Bioverfügbarkeit von Levodopa und/oder Carbidopa führen kann. Aus diesem Grund sollte das Intervall zwischen der Einnahme von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare und Eisen-haltigen Präparaten so lang wie möglich gewählt werden.

Sonstige Arzneimittel

Bisher gibt es keine Hinweise auf Wechselwirkungen mit anderen Standard Anti-Parkinson-präparaten, welche die gleichzeitige Verwendung ausschließen würden.

Dopamin-D2-Rezeptor-Antagonisten (z. B. Phenothiazine, Butyrophenone, Risperidon), Benzodiazepine und Isoniazid können die therapeutische Wirkung von Levodopa herabsetzen. Die positive Wirkung von Levodopa bei der Parkinson-Krankheit wird durch Phenytoin und Papaverin eingeschränkt. Patienten, die eines dieser Arzneimittel gleichzeitig mit Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare einnehmen, sollten wegen eines schlechter werdenden therapeutischen Ansprechens sorgfältig überwacht werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Selegilin und Levodopa/Carbidopa kann schwerwiegende orthostatische Hypotonie hervorrufen, die nicht allein auf Levodopa/Carbidopa zurückzuführen ist (siehe Abschnitt 4.3).

Da Levodopa mit bestimmten Aminosäuren konkurriert, kann die Resorption von Levodopa bei einigen Patienten, die eine proteinreiche Diät durchführen, gestört sein.

Der Effekt auf die Bioverfügbarkeit von Levodopa bei gleichzeitiger Verabreichung von Levodopa/Carbidopa und Antazida wurde nicht untersucht.

Levodopa/Carbidopa kann auch von Patienten mit Morbus Parkinson oder Parkinson-Syndrom eingenommen werden, die Vitaminpräparate mit Pyridoxin Hydrochlorid (Vitamin B6) erhalten.

Amantadin wirkt synergetisch mit Levodopa und kann Nebenwirkungen, welche mit Levodopa zusammenhängen, verstärken. Eine Dosisanpassung von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare kann erforderlich sein.

Kardiovaskuläre Nebenwirkungen, die mit Levodopa in Verbindung gebracht werden, können durch Sympathomimetica verstärkt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur unzureichende Daten bezüglich der Anwendung von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare bei schwangeren Frauen vor.

Studien an Tieren zeigten Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Die Verabreichung von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare während der Schwangerschaft oder an Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Kontrazeptiva verwenden, wird nicht empfohlen, es sei denn, der Nutzen für die Mutter überwiegt das mögliche Risiko für den Fötus.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Carbidopa oder eines seiner Metabolite beim Menschen in die Muttermilch übergehen.

Tierversuche haben gezeigt, dass Carbidopa in die Muttermilch übergehen kann.

Levodopa und dessen mögliche Metabolite gehen in die menschliche Muttermilch über.

Es liegen unzureichende Informationen über die Wirkung von Levodopa/Carbidopa oder deren Metabolite in Neugeborenen/ Säuglingen vor. Das Stillen sollte während der Behandlung mit Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare unterbrochen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten auf den Einfluss von Levodopa/Carbidopa auf die menschliche Fertilität vor.

Bei reinen Levodopa-Präparaten wurden in Tierversuchen keine unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität beobachtet.

Es wurden keine Fertilitätsstudien an Tieren mit einer Kombination von Carbidopa und Levodopa durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Das individuelle Ansprechen auf die Medikation kann variieren und verschiedene Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit Levodopa/Carbidopa berichtet wurden, können die Fähigkeiten einiger Patienten auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

Patienten, die mit Levodopa behandelt werden und bei denen übermäßige Tagesmüdigkeit und/ oder Schlafattacken aufgetreten sind, müssen darüber informiert werden, dass sie kein Fahrzeug führen dürfen und auf Aktivitäten verzichten müssen, bei denen eine beeinträchtigte

Aufmerksamkeit zu einem Risiko schwerwiegender Verletzungen oder Tod für die Patienten selbst oder andere (z.B. Bedienen von Maschinen) führen kann, bis diese wiederkehrenden Episoden und die Schläfrigkeit nicht mehr auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die unter Levodopa/Carbidopa Behandlung häufig beobachteten Nebenwirkungen sind auf die zentralen neuropharmakologischen Wirkungen des Dopamin zurückzuführen. Diese Reaktionen können in der Regel durch eine Dosisreduktion verringert werden.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Dyskinesien (choreoforme, dystone und andere unwillkürliche Bewegungen) und Übelkeit. Muskelzucken und Blepharospasmus können als frühzeitige Anzeichen dienen, um eine Dosisreduktion zu erwägen.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Impulskontrollstörungen

Pathologische Spielsucht, Libidosteigerung, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und Esszwang können bei Patienten auftreten, die mit Dopaminagonisten und/oder anderen dopaminergen Substanzen, die Levodopa enthalten, einschließlich Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare Tabletten, behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die Nebenwirkungen sind nach Häufigkeit gemäß folgender Definition geordnet: Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

MedDRA Systemorgan-klasse	Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Leukopenie, hämolytische und nicht hämolytische Anämie, Thrombozytopenie	Agranulozytose	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Anorexie	Gewichtsabnahme oder -zunahme			

MedDRA Systemorgan- -klasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥1/1,000 bis <1/100)	Selten (≥1/10,000 bis <1/1,000)	Sehr selten (<1/10,000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Psychiatrische Erkrankungen	Halluzina- tionen, Verwirrtheit, Schwindel- gefühl, Alpträume, Benommen- heit, Erschöpfung, Schlaflosig- keit, Depressionen sehr selten mit Selbsttötungs- versuchen, Euphorie, Demenz, Antriebs- steigerung, Traumano- malien		Agitiertheit, Furcht, Denkstörungen, Desorientierung, Kopfschmerzen, gesteigerte Libido, Taubheit und Krampfanfälle, psychotische Episoden einschließlich Wahnvorstell- ungen und paranoiden Vorstellungen		Dopamin- Dysregulatio- nssyndrom
Erkrankungen des Nervens- systems	Dyskinesien, Chorea, Dystonien, extrapyramid- ale und Bewegungs- störungen, „on-off“- Erschein- ungen, Bradykinesie („on-off“- Episoden) kann nach einigen Monaten bis Jahren nach Beginn einer Behandlung mit Levodopa auftreten und steht wahr- scheinlich im Zusammenha- ng mit einem	Ataxie, Verstärkung eines Tremors der Hände	Malignes neuroleptisches Syndrom, Parästhesien, Hinfallen, Gangstörungen, Trismus	Levodopa/ Carbidopa wird mit Schläfrigkeit und wurde sehr selten mit extremer Tagesschläfri- g-keit und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht.	Muskel- zucken

MedDRA Systemorgan- klasse	Häufig ($\geq 1/100$ bis < 1/10)	Gelegentlich ($\geq 1/1,000$ bis < 1/100)	Selten ($\geq 1/10,000$ bis < 1/1,000)	Sehr selten ($< 1/10,000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
	Fort-schreiten der Er- krankung. Eine An- passung des Dosierungs- schemas und der Dosierung- intervalle kann erforderlich werden.				
Augenerkrank- ungen			ver- schwommenes Sehen, Blepharo- spasmus, Aktivierung eines latenten Horner- Syndroms, Doppeltsehen, Pupillenerweiter- ung und Blick- krämpfe. Ein Blepharo- spasmus kann ein frühes Anzeichen einer Über- dosierung sein.		
Herzerkrank- ungen	Palpitationen, unregel- mäßiger Herzschlag				
Gefäßerkrank- ungen	orthostatische Dys- regulation, Neigung zu Ohnmachts- anfällen, Synkope	Hypertonie	Phlebitis		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums		Heiserkeit, Brust- schmerzen	Dyspnoe, anormales Atmungsmuster		

MedDRA Systemorgan- -klasse	Häufig ($\geq 1/100$ bis < 1/10)	Gelegentlich ($\geq 1/1,000$ bis <1/100)	Selten ($\geq 1/10,000$ bis <1/1,000)	Sehr selten ($<1/10,000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
und Mediastinum					
Erkrankungen des Gastrointesina l-trakts	Übelkeit, Erbrechen, Mund- trockenheit, bitterer Geschmack	Verstopfung, Durchfall, Hypersali- vation, Dysphagie, Blähungen	Dyspepsie, Schmerzen im Magen- Darm- Bereich, Dunkelfärbung des Speichels, Bruxismus, Schluckauf, gastrointestinale Blutungen, Zungenbrennen, Duodenalulcera		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Ödeme	Angioödem, Urtikaria, Pruritus, Gesichts- röte, Haarausfall, Exanthem, vermehrtes Schwitzen, malignes Melanom, Dunkelfärbung des Schweißes, Purpura Schönlein- Henoch		
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochener- krankungen		Myospasmus			
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Dunkel- färbung des Urins	Harnretention, Harninkontinenz, Priapismus		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verab- reichungsort		Asthenie, Schwäche- gefühl, Unwohlsein, Hitze- wallungen			

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Das Dopamin-Dysregulationssyndrom (DDS) ist eine Suchterkrankung, die bei einigen mit Levodopa/Carbidopa behandelten Patienten beobachtet wurde. Betroffene Patienten zeigen einen zwanghaften Missbrauch des dopaminergen Arzneimittels bei Verwendung höherer Dosen als zur adäquaten Kontrolle von motorischen Symptomen der Parkinson-Krankheit erforderlich. Dies kann in einigen Fällen zu schweren Dyskinesien (siehe auch Abschnitt 4.4) führen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Behandlung einer akuten Überdosierung von Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare ist im Allgemeinen die gleiche wie bei einer akuten Überdosierung von Levodopa Monopräparaten, jedoch ist Pyridoxin nicht zur Wirkungsabschwächung von Levodopa/Carbidopa

Fair-Med Healthcare geeignet. Unter EKG-Kontrolle sollte der Patient sorgfältig wegen der möglichen Entwicklung kardialer Arrhythmien beobachtet werden. Wenn erforderlich, sollte eine angemessene antiarrhythmische Therapie erfolgen.

Die Möglichkeit, dass der Patient weitere Arzneimittel zusammen mit Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare eingenommen hat, sollte in Betracht gezogen werden.

Bisher liegen keine Dialyse-Erfahrungen vor, daher ist der Nutzen bei der Behandlung einer Überdosierung nicht bekannt. Die terminale Halbwertszeit von Levodopa beträgt in Anwesenheit von Carbidopa ungefähr 2 Stunden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Dopaminerge Mittel
ATC-Code: N04BA02

Wirkmechanismus

Levodopa ist ein Stoffwechselvorläufer von Dopamin und wird als Substituent bei Morbus Parkinson gegeben.

Carbidopa ist ein peripherer Dopa-Decarboxylasehemmer. Es verhindert den Metabolismus von Levodopa zu Dopamin in der Peripherie und stellt sicher, dass ein höherer Anteil der gegebenen Dosis das Gehirn erreicht, wo Dopamin wirken kann. Es kann eine geringere Dosis Levodopa gegeben werden, um die Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen einzuschränken.

Pharmakodynamische Wirkung

Levodopa/Carbidopa ist nützlich bei der Linderung vieler Symptome von Morbus Parkinson, insbesondere Muskelsteifigkeit und Bradykinesie. Häufig ist es hilfreich bei der Behandlung von Tremor, Dysphagie, Sialorrhoe und posturalen Störungen im Zusammenhang mit Morbus Parkinson.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Wenn die Reaktion auf reine Levodopa-Präparate unregelmäßig ist, und die Anzeichen und Symptome von Parkinson nicht gleichmäßig über den Tag kontrolliert werden, dann reduziert die Kombinationstherapie von Levodopa/Carbidopa meist die Schwankungen in der Reaktion. Durch die Verringerung einiger Nebenwirkungen, die durch reine Levodopa-Präparate induziert werden, ermöglicht Levodopa/Carbidopa mehr Patienten eine ausreichende Linderung der Parkinson Symptome.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Levodopa wird schnell und vollständig resorbiert, unterliegt dabei aber einem ausgeprägten First-Pass-Metabolismus.

Die Bioverfügbarkeit von Levodopa liegt bei ungefähr 30 % ohne die zusätzliche Verabreichung von Carbidopa. Maximale Plasmakonzentrationen von Levodopa werden ungefähr 45 Minuten nach der Einnahme erreicht. Levodopa wird in Kombination mit Carbidopa, einem Decarboxylasehemmer, der die Bioverfügbarkeit von Levodopa erhöht und gleichzeitig dessen Ausscheidung verringert, verabreicht.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Levodopa beträgt 0,9-1,6 l/kg, wenn es in Kombination mit einem Decarboxylasehemmer gegeben wird. Das Verteilungsverhältnis für Levodopa zwischen Plasmaproteinen und Erythrozyten ist annähernd 1.

Die Plasmaproteinbindung von Levodopa ist vernachlässigbar (ca. 10 %-30 %). Es passiert die Blut-Hirnschranke über ein aktives, sättigbares Transportsystem für große neutrale Aminosäuren

Carbidopa wird zu etwa 36 % an Plasmaproteine gebunden. Carbidopa passiert die Blut-Hirnschranke nicht.

Biotransformation und Eliminierung

Levodopa wird fast ausschließlich durch metabolische Vorgänge eliminiert und dessen entstandene Metabolite werden hauptsächlich über den Urin ausgeschieden. Es sind vier Stoffwechselwege bekannt, aber Levodopa wird hauptsächlich von aromatischen Aminosäure-Decarboxylasen (AAAD) und Katechol-O-Methyl-Transferasen (COMT) eliminiert. Weitere Stoffwechselwege sind Transaminierung und Oxidation. Die Decarboxylierung von Levodopa zu Dopamin durch AAAD ist der Hauptweg des enzymatischen Metabolismus wenn nicht zusätzlich Enzymhemmer verabreicht werden. Wird Levodopa in Kombination mit Carbidopa gegeben, wird die Decarboxylase gehemmt, so dass der Metabolismus durch die Katechol-O-methyl-Transferase (COMT) der Hauptmetabolismus wird. Durch die O-Methylierung von Levodopa durch COMT wird 3-O-Methyldopa gebildet.

Die Clearance für Levodopa beträgt 0,3 l/h/kg in Kombination mit einem Decarboxylasehemmer. Die Eliminationshalbwertszeit für Levodopa beträgt ungefähr 1,5 Stunden, wenn es zusammen mit Carbidopa verabreicht wird.

Carbidopa wird über zwei Hauptstoffwechselwege metabolisiert (α -Methyl-3-Methoxy-4-Hydroxyphenylpropionsäure und α -Methyl-3,4-Dihydroxyphenylpropionsäure). Diese 2 Metaboliten werden primär unverändert oder als Glucuronidkonjugate über den Urin ausgeschieden. Es entfallen 30 % des nicht-metabolisierten Carbidopa auf die Ausscheidung über den Urin. Die Eliminationshalbwertszeit von Carbidopa beträgt etwa 2 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten zeigen keine besonderen Gefahren für den Menschen basierend auf konventionellen Studien zur pharmakologischen Sicherheit, Toxizität nach wiederholter Anwendung, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential. In Studien zur Reproduktionstoxizität verursachten sowohl reine Levodopa-Präparate als auch die Kombination von Levodopa und Carbidopa viszerale und skelettale Missbildungen bei Kaninchen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 100 mg/25 mg Tabletten

Crospovidon (Typ A)

Chinolingelb-Aluminiumsalz (E104)

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Mikrokristalline Cellulose

Vorverkleisterte Stärke (Mais)

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 250 mg/25 mg Tabletten

Crospovidon (Typ A)

Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Mikrokristalline Cellulose

Vorverkleisterte Stärke (Mais)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Verpackt in Alu-Alu Blisterpackungen.

Packungsgrößen:

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 100 mg/25 mg Tabletten:

20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180, 200 Tabletten

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 250 mg/25 mg Tabletten:

20, 30, 50, 60, 90, 100, 200 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Fairmed Healthcare GmbH
Dorotheenstr. 48
22301 Hamburg
Deutschland
pv@fair-med.com

8. ZULASSUNGNUMMERN

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 100 mg/25 mg Tabletten
91754.00.00

Levodopa/Carbidopa Fair-Med Healthcare 250 mg/25 mg Tabletten
91755.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN

21.April 2016

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig