1. ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELSBEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg Tabletten
Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg/100 mg Tabletten
Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg Tabletten
Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 12,5 mg Carbidopa (als Carbidopa-Monohydrat) und 50 mg Levodopa.
Jede Tablette enthält 10 mg Carbidopa (als Carbidopa-Monohydrat) und 100 mg Levodopa.
Jede Tablette enthält 25 mg Carbidopa (als Carbidopa-Monohydrat) und 100 mg Levodopa.
Jede Tablette enthält 25 mg Carbidopa (als Carbidopa-Monohydrat) und 250 mg Levodopa.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

12,5 mg/50 mg: hellgelbe, runde Tablette mit einem Durchmesser von 6 mm, mit einem "C" auf der einen und "17" auf der anderen Seite der Tablette.

10 mg/100 mg: hellblaue, runde Tablette, mit einem Durchmesser von 8 mm, mit "C" auf einer Seite und "18" auf der anderen Seite der Tablette.

25 mg/100 mg: hellgelbe, runde Tablette mit einem Durchmesser von 8 mm, mit einem "C" auf einer Seite und "19" auf der anderen Seite der Tablette.

25 mg/250 mg: hellblaue, runde Tablette, mit einem Durchmesser von 10,40 mm, mit "C" auf einer Seite und "20" auf der anderen Seite der Tablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Parkinsonismus, jedoch nicht bei arzneimittelinduzierten extrapyramidalen Symptomen.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die optimale Tagesdosis von Carbidopa/Levodopa muss bei jedem Patienten durch sorgfältige Titration ermittelt werden.

Carbidopa/Levodopa Fairmed ist in einem Verhältnis von 1:4 oder 1:10 von Carbidopa zu Levodopa erhältlich, um für jeden Patienten eine feine Dosistitration zu ermöglichen.

Für Dosen, die mit diesem Arzneimittel nicht realisierbar/praktikabel sind, stehen andere Arzneimittel zur Verfügung.

Allgemeine Erwägungen

Studien zeigen, dass die periphere Dopa-Decarboxylase durch Carbidopa bei Dosen zwischen 70 und 100 mg pro Tag vollständig gehemmt (gesättigt) wird. Bei Patienten, die weniger als diese Menge Carbidopa einnehmen, treten eher Übelkeit und Erbrechen auf.

Andere Standard-Antiparkinsonmittel als Levodopa allein können während der Einnahme von Carbidopa/Levodopa Fairmed weiter eingenommen werden, auch wenn ihre Dosierung möglicherweise angepasst werden muss.

Die Patienten sind während des Zeitraums der Dosisanpassung sorgfältig zu überwachen. Unwillkürliche Bewegungen, insbesondere Blepharospasmus, sind bei einigen Patienten ein hilfreiches Frühzeichen für eine Überdosierung.

Patienten, die kein Levodopa einnehmen

Die Dosierung kann am besten mit einer Tablette Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg dreimal täglich begonnen werden. Dieses Dosierungsschema liefert 75 mg Carbidopa pro Tag. Die Dosierung kann je nach Bedarf um eine Tablette Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg oder Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg täglich oder jeden zweiten Tag erhöht werden, bis eine Dosierung erreicht ist, die acht Tabletten Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg pro Tag entspricht.

Wenn Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg/100 mg Tabletten oder Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg Tabletten angewendet werden, kann die Dosierung mit einer Tablette drei- oder viermal täglich begonnen werden. Bei einigen Patienten kann eine ansteigende Titration erforderlich sein, um die optimale Carbidopa-Dosierung zu erreichen. Die Dosis kann jeden Tag oder jeden zweiten Tag um eine Tablette erhöht werden, bis eine Gesamtmenge von acht Tabletten (zwei Tabletten viermal täglich) erreicht ist.

Ein Ansprechen wurde bereits nach einem Tag, manchmal sogar nach einer einzigen Dosis beobachtet. Eine vollständige Wirkung wird in der Regel innerhalb von sieben Tagen erreicht, im Vergleich zu Wochen oder Monaten mit Levodopa allein.

Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg Tabletten oder Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg/100 mg Tabletten können angewendet werden, um die Dosistitration entsprechend den Bedürfnissen des einzelnen Patienten zu erleichtern.

Es werden möglicherweise nicht alle genannten Stärken in den Verkehr gebracht.

Patienten, die bereits Levodopa einnehmen

Setzen Sie Levodopa mindestens 12 Stunden (24 Stunden bei Retardpräparaten) vor Beginn der Therapie mit Carbidopa/Levodopa Fairmed ab. Am einfachsten ist es, Carbidopa/Levodopa Fairmed

als erste Morgendosis nach einer Levodopa-freien Nacht einzunehmen. Die Dosis von Carbidopa/Levodopa Fairmed soll etwa 20 % der vorherigen Tagesdosis Levodopa betragen.

Patienten, die weniger als 1.500 mg Levodopa pro Tag einnehmen, sollen mit einer Tablette von Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg drei- oder viermal täglich beginnen, je nach Bedarf des Patienten. Die empfohlene Anfangsdosis für die meisten Patienten, die mehr als 1.500 mg Levodopa pro Tag einnehmen, ist eine Tablette Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg drei- oder viermal täglich.

Aufrechterhaltung

Die Therapie mit Carbidopa/Levodopa Fairmed ist individuell zu gestalten und je nach Reaktion schrittweise anzupassen. Wenn ein höherer Anteil an Carbidopa erforderlich ist, kann jede Tablette Carbidopa/Levodopa Fairmed 10 mg/100 mg durch eine Tablette Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg oder Carbidopa/Levodopa Fairmed 12,5 mg/50 mg ersetzt werden.

Wenn mehr Levodopa benötigt wird, werden Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg Tabletten in einer Dosierung von einer Tablette drei- oder viermal täglich ersetzt. Falls erforderlich, kann die Dosis von Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg Tabletten um eine Tablette täglich oder jeden zweiten Tag bis zu einem Maximum von acht Tabletten täglich erhöht werden. Die Erfahrungen mit einer täglichen Gesamtdosis von mehr als 200 mg Carbidopa sind begrenzt.

Es werden möglicherweise nicht alle genannten Stärken in den Verkehr gebracht.

Patienten, die Levodopa mit einem anderen Decarboxylase-Hemmer einnehmen

Wenn ein Patient von Levodopa in Kombination mit einem anderen Decarboxylase-Hemmer auf Carbidopa/Levodopa Fairmed umgestellt wird, muss die Dosis mindestens 12 Stunden vor Beginn der Behandlung mit Carbidopa/Levodopa Fairmed abgesetzt werden. Beginnen Sie mit einer Dosis von Carbidopa/Levodopa Fairmed, die die gleiche Menge an Levodopa liefert, wie sie in der anderen Levodopa/Decarboxylase-Hemmer-Kombination enthalten ist.

Patienten, die andere Antiparkinsonmittel einnehmen

Die derzeitigen Erkenntnisse deuten darauf hin, dass andere Antiparkinsonmittel weiter eingenommen werden können, wenn die Behandlung mit Carbidopa/Levodopa Fairmed initiiert wird, obwohl die Dosierung möglicherweise entsprechend den Empfehlungen des Herstellers angepasst werden muss.

Empfohlene Höchstdosis

Die maximale Tagesdosis darf acht Tabletten Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/250 mg Tabletten (2.000 mg Levodopa und 200 mg Carbidopa) oder Carbidopa/Levodopa Fairmed 25 mg/100 mg Tabletten nicht überschreiten, da die Erfahrungen mit höheren Gesamttagesdosen von Carbidopa auf 200 mg begrenzt sind. Bei einem 70 kg schweren Patienten entspricht diese Dosis etwa 3 mg/kg Carbidopa und 30 mg/kg Levodopa.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Carbidopa/Levodopa Fairmed bei Patienten unter 18 Jahren wurde nicht nachgewiesen, und die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Carbidopa/Levodopa Fairmed muss bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion mit Vorsicht angewendet werden. Die Dosierung muss individuell eingestellt werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Auswirkungen der Nierenfunktion auf die Clearance sind begrenzt. Carbidopa/Levodopa Fairmed muss bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden. Die Dosierung muss individuell eingestellt werden.

Anwendung bei älteren Patienten

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tablette muss im Ganzen eingenommen und darf nicht geteilt werden, da die Tablette keine Bruchkerbe besitzt.

4.3. Gegenanzeigen

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

Nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) und selektive MAO-Typ-A-Hemmer sind zusammen mit Carbidopa/Levodopa kontraindiziert.

Diese Inhibitoren müssen mindestens zwei Wochen vor Beginn der Therapie mit Carbidopa/Levodopa abgesetzt werden. Carbidopa/Levodopa kann gleichzeitig mit der vom Hersteller empfohlenen Dosis eines MAO-Hemmers mit Selektivität für MAO Typ B (z. B. Selegilinhydrochlorid) angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5 "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkung").

Carbidopa/Levodopa ist bei Patienten mit Engwinkelglaukom kontraindiziert.

Da Levodopa ein malignes Melanom aktivieren kann, darf es nicht bei Patienten mit verdächtigen, nicht diagnostizierten Hautveränderungen oder einem Melanom in der Vorgeschichte angewendet werden.

Das Arzneimittel darf nicht angewendet werden bei Vorliegen von Zuständen, bei denen Adrenergika kontraindiziert sind, z. B. Phäochromozytom, Hyperthyreose, Cushing-Syndrom, schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Carbidopa/Levodopa wird nicht zur Behandlung von arzneimittelinduzierten extrapyramidalen Reaktionen empfohlen.

Kardiovaskuläre oder pulmonale Erkrankungen

Carbidopa/Levodopa ist mit Vorsicht bei Patienten mit schweren kardiovaskulären oder pulmonalen Erkrankungen, Bronchialasthma, Nieren-, Leber- oder endokrinen Erkrankungen oder mit Magengeschwüren in der Vorgeschichte (wegen der Möglichkeit von Blutungen im oberen Magen-Darm-Bereich) anzuwenden.

Myokardinfarkte

Bei der Anwendung von Carbidopa/Levodopa bei Patienten mit einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, die Restrhythmusstörungen der Vorhofknoten oder der Ventrikel aufwiesen, ist Vorsicht geboten. Die Herzfunktion ist bei diesen Patienten in der Zeit der ersten Dosisanpassung besonders sorgfältig zu überwachen.

Orthostatische Hypotension

Carbidopa/Levodopa kann eine orthostatische Hypotonie hervorrufen. Daher ist Carbidopa/Levodopa mit Vorsicht bei Patienten anzuwenden, die andere Arzneimittel einnehmen, die orthostatische Hypotonie verursachen können.

Somnolenz

Levodopa wurde mit Somnolenz und plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht. Sehr selten wurde über plötzlichem Einschlafen während der täglichen Aktivitäten berichtet, in einigen Fällen ohne Bewusstsein oder Warnzeichen. Die Patienten müssen darüber informiert und darauf hingewiesen werden, dass sie während der Behandlung mit Levodopa beim Autofahren oder Bedienen von Maschinen Vorsicht walten lassen müssen. Patienten, bei denen Somnolenz und/oder eine Episode mit plötzlichem Einschlafen aufgetreten ist, dürfen sich nicht ans Steuer setzen oder Maschinen bedienen. Darüber hinaus kann eine Dosisreduzierung oder ein Abbruch der Therapie erwogen werden (siehe auch Abschnitt 4.7).

Alle Patienten müssen sorgfältig auf das Auftreten von psychischen Veränderungen, Depressionen mit Suizidgedanken und anderen schwerwiegenden asozialen Verhaltensweisen überwacht werden. Patienten mit aktuellen Psychosen müssen mit Vorsicht behandelt werden (siehe auch Abschnitt 4.2).

Wie Levodopa kann auch Carbidopa/Levodopa unwillkürliche Bewegungen und psychische Störungen hervorrufen. Patienten, bei denen in der Vorgeschichte schwere unwillkürliche Bewegungen oder psychotische Episoden aufgetreten sind, wenn sie mit Levodopa allein behandelt wurden, müssen sorgfältig beobachtet werden, wenn Carbidopa/Levodopa substituiert wird. Man geht davon aus, dass diese Reaktionen auf eine Erhöhung des Dopaminspiegels im Gehirn nach der Einnahme von Levodopa zurückzuführen sind, und die Anwendung von Carbidopa/Levodopa kann ein Wiederauftreten verursachen.

Dyskinesien können bei Patienten auftreten, die zuvor mit Levodopa allein behandelt wurden, da Carbidopa dafür sorgt, dass mehr Levodopa das Gehirn erreicht und somit mehr Dopamin gebildet wird. Das Auftreten von Dyskinesien kann eine Dosisreduktion erforderlich machen.

Neuroleptisches malignes Syndrom

Beim abrupten Absetzen von Antiparkinsonmitteln wurde über ein Syndrom berichtet, das dem neuroleptischen malignen Syndrom ähnelt und Muskelsteifheit, erhöhte Körpertemperatur, mentale Veränderungen und erhöhte Kreatinphosphokinase im Serum umfasst. Daher muss eine abrupte Dosisreduktion oder das Absetzen von Carbidopa/Levodopa sorgfältig beobachtet werden, insbesondere bei Patienten, die auch Neuroleptika einnehmen.

Dopamin-Dysregulationssyndrom

Bei einigen Patienten wurde unter der Behandlung mit Carbidopa/Levodopa 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).

Störungen der Impulskontrolle

Die Patienten müssen regelmäßig auf die Entwicklung von Impulskontrollstörungen überwacht werden. Patienten und Betreuer müssen darauf hingewiesen werden, dass Verhaltenssymptome von Impulskontrollstörungen, einschließlich pathologischem Glücksspiel, gesteigerter Libido, Hypersexualität, zwanghaftem Geldausgeben oder Kaufen, Essanfällen und zwanghaftem Essen bei Patienten auftreten können, die mit Dopaminagonisten und/oder anderen dopaminergen Behandlungen, die Levodopa enthalten, einschließlich Carbidopa/Levodopa, behandelt werden. Eine Überprüfung der Behandlung wird empfohlen, wenn solche Symptome auftreten.

Die gleichzeitige Einnahme von Antipsychotika mit dopaminrezeptorblockierenden Eigenschaften, insbesondere von D2-Rezeptorantagonisten, müssen mit Vorsicht erfolgen, und der Patient muss sorgfältig auf einen Verlust der antiparkinsonschen Wirkung oder eine Verschlimmerung der parkinsonschen Symptome beobachtet werden (siehe auch Abschnitt 4.5).

Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte müssen mit Vorsicht behandelt werden.

Wie bei Levodopa werden während einer Langzeittherapie regelmäßige Untersuchungen der Leber-, Blutbild-, Herz-Kreislauf- und Nierenfunktion empfohlen.

Chronisches Weitwinkelglaukom

Patienten mit chronischem Weitwinkelglaukom können vorsichtig mit Carbidopa/Levodopa behandelt werden, vorausgesetzt, der Augeninnendruck ist gut kontrolliert und der Patient wird sorgfältig auf Veränderungen des Augeninnendrucks während der Therapie überwacht.

Anästhesie

Wenn eine Vollnarkose erforderlich ist, kann die Therapie mit Carbidopa/Levodopa so lange fortgesetzt werden, wie der Patient Flüssigkeit und Arzneimittel oral einnehmen kann. Wenn die Therapie vorübergehend unterbrochen werden muss, kann Carbidopa/Levodopa wieder aufgenommen werden, sobald die orale Einnahme in der gleichen Tagesdosis wie zuvor möglich ist.

Melanom

Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Patienten mit der Parkinson-Krankheit ein höheres Risiko haben, an einem Melanom zu erkranken als die Allgemeinbevölkerung (etwa 2-6-fach erhöht). Es ist unklar, ob das beobachtete erhöhte Risiko auf die Parkinson-Krankheit oder auf andere Faktoren, wie z. B. die zur Behandlung der Parkinson-Krankheit angewendeten Arzneimittel, zurückzuführen ist. Daher wird Patienten und Leistungserbringern empfohlen, regelmäßig auf Melanome zu achten, wenn sie Carbidopa/Levodopa für eine beliebige Indikation anwenden. Idealerweise sind regelmäßige Hautuntersuchungen von entsprechend qualifizierten Personen (z. B. Dermatologen) durchzuführen.

Laboruntersuchungen

Im Allgemeinen sind die Werte von Harnstoff-Stickstoff, Kreatinin und Harnsäure während der Anwendung von Carbidopa/Levodopa niedriger als bei Levodopa. Zu den vorübergehenden Anomalien gehören erhöhte Werte von Blutharnstoff, AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, Bilirubin und alkalischer Phosphatase.

Es wurde über vermindertes Hämoglobin, Hämatokrit, erhöhte Serumglukose und weiße Blutkörperchen, Bakterien und Blut im Urin berichtet.

Positive Coombs-Tests wurden sowohl bei Carbidopa/Levodopa als auch bei Levodopa allein gemeldet.

Carbidopa/Levodopa kann zu einem falsch-positiven Ergebnis führen, wenn ein Teststreifen zum Testen auf Keton im Urin angewendet wird; diese Reaktion wird durch das Abkochen des Urins nicht verändert. Die Anwendung von Glukoseoxidase-Methoden kann bei Glykosurie zu falsch negativen Ergebnissen führen.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vorsicht ist geboten, wenn die folgenden Arzneimittel gleichzeitig mit Carbidopa/Levodopa eingenommen werden.

Antihypertensive Mittel

Eine posturale Hypotonie kann auftreten, wenn Carbidopa/Levodopa zur Behandlung von Patienten hinzugefügt wird, die bereits blutdrucksenkende Mittel einnehmen. Eine Dosisanpassung des Antihypertensivums kann erforderlich sein.

Antidepressiva

In seltenen Fällen wurde über Reaktionen, einschließlich Bluthochdruck und Dyskinesie, bei gleichzeitiger Anwendung von trizyklischen Antidepressiva berichtet (Siehe erster Absatz von Abschnitt 4.3 "Kontraindikationen" für Patienten, die MAOIs einnehmen).

Anticholinergika

Anticholinergika können synergistisch mit Levodopa wirken, um den Tremor zu verringern. Die kombinierte Anwendung kann jedoch abnorme unwillkürliche Bewegungen verschlimmern. Anticholinergika können die Wirkung von Levodopa vermindern, indem sie dessen Aufnahme verzögern. Eine Anpassung der Dosis von Carbidopa/Levodopa kann erforderlich sein.

COMT-Hemmer (Tolcapon, Entacapon)

Die gleichzeitige Anwendung von COMT-Hemmern (Catechol-O-Methyl-Transferase) und Carbidopa/Levodopa kann die Bioverfügbarkeit von Levodopa erhöhen. Die Dosis von Carbidopa/Levodopa muss möglicherweise angepasst werden.

Eisen

Studien belegen eine Abnahme der Bioverfügbarkeit von Carbidopa und/oder Levodopa, wenn es zusammen mit Eisensulfat oder Eisengluconat eingenommen wird. Daher muss die Einnahme von Carbidopa/Levodopa und Eisenpräparaten in einem möglichst großen zeitlichen Abstand erfolgen.

Andere Arzneimittel

Bislang gibt es keine Hinweise auf Wechselwirkungen, die eine gleichzeitige Einnahme von Standard-Antiparkinsonmitteln ausschließen würden.

Dopamin-D2-Rezeptor-Antagonisten (z. B. Phenothiazine, Butyrophenone und Risperidon) und Isoniazid können die therapeutische Wirkung von Levodopa verringern. Es wurde berichtet, dass die günstigen Wirkungen von Levodopa bei der Parkinson-Krankheit durch Phenytoin und Papaverin aufgehoben werden. Patienten, die diese Arzneimittel zusammen mit Carbidopa/Levodopa einnehmen, müssen sorgfältig auf einen Verlust der therapeutischen Wirkung beobachtet werden.

Die gleichzeitige Therapie mit Selegilin und Carbidopa/Levodopa kann mit einer schweren orthostatischen Hypotonie verbunden sein, die nicht auf Carbidopa/Levodopa allein zurückzuführen ist (siehe Abschnitt 4.3 "Gegenanzeigen").

Da Levodopa mit bestimmten Aminosäuren konkurriert, kann die Resorption von Levodopa bei einigen Patienten, die eine eiweißreiche Ernährung zu sich nehmen, beeinträchtigt sein.

Die Auswirkungen der gleichzeitigen Anwendung von Antazida mit Carbidopa/Levodopa auf die Bioverfügbarkeit von Levodopa wurden nicht untersucht.

Carbidopa/Levodopa kann bei Patienten mit Morbus Parkinson angewendet werden, die Vitaminpräparate einnehmen, die Pyridoxinhydrochlorid (Vitamin B6) enthalten.

Amantadin hat eine synergistische Wirkung mit Levodopa und kann die mit Levodopa zusammenhängenden unerwünschten Wirkungen verstärken. Eine Anpassung der Dosis von Carbidopa/Levodopa kann erforderlich sein.

Sympathikomimetika können kardiovaskuläre Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Levodopa verstärken.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur wenige Daten über die Anwendung von Carbidopa/Levodopa bei schwangeren Frauen vor. Studien an Tieren haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Carbidopa/Levodopa wird während der Schwangerschaft oder bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Verhütungsmittel anwenden, 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 seine Metaboliten in die Muttermilch ausgeschieden werden. Tierstudien haben die Ausscheidung von Carbidopa in die Muttermilch gezeigt. Levodopa und möglicherweise Levodopa-Metabolite werden in die menschliche Muttermilch ausgeschieden. Es liegen keine ausreichenden Informationen über die Auswirkungen von Carbidopa/Levodopa oder deren Metaboliten auf Neugeborene/Säuglinge vor. Es wird empfohlen, das Stillen während der Behandlung mit Carbidopa/Levodopa zu unterbrechen.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Carbidopa/Levodopa auf die menschliche Fruchtbarkeit vor. In Tierstudien mit Levodopa allein wurden keine schädlichen Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit beobachtet. Mit der Kombination von Carbidopa und Levodopa wurden keine Fruchtbarkeitsstudien an Tieren durchgeführt.

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

Das individuelle Ansprechen auf die Medikation kann variieren, und bestimmte Nebenwirkungen, über die bei Carbidopa/Levodopa berichtet wurde, können bei manchen Patienten die Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Patienten, die mit Levodopa behandelt werden und bei denen Somnolenz und/oder plötzliche Schlafepisoden auftreten, müssen darüber informiert werden, dass sie kein Auto fahren und keine Tätigkeiten ausüben dürfen, bei denen die beeinträchtigte Aufmerksamkeit sie selbst oder andere in die Gefahr schwerer Verletzungen oder des Todes bringen kann (z. B. das Bedienen von Maschinen), bis diese wiederkehrenden Episoden und die Somnolenz abgeklungen sind (siehe auch Abschnitt 4.4 "Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung").

4.8. Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die bei Carbidopa/Levodopa häufig auftretenden Nebenwirkungen sind auf die zentrale neuropharmakologische Wirkung von Dopamin zurückzuführen. Diese Reaktionen können in der Regel durch eine Dosisreduktion vermindert werden. Die häufigsten sind Dyskinesien einschließlich choreiformer, dystoner und anderer unwillkürlicher Bewegungen sowie Übelkeit. Muskelzuckungen und Blepharospasmus können als erste Anzeichen für eine Dosisreduktion angesehen werden.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Störungen der Impulskontrolle

Pathologisches Glücksspiel, gesteigerte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Kaufen, Essanfälle und zwanghaftes Essen können bei Patienten auftreten, die mit Dopaminagonisten und/oder anderen dopaminergen Behandlungen behandelt werden, die Levodopa einschließlich Carbidopa/Levodopa enthalten (siehe Abschnitt 4.4 "Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung").

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

MedDRA System Organklasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Selten (≥1/10.000, <1/1.000)	Sehr selten (<1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Harnwegsinfektionen					
Erkrankungen des Blutes und des lymphatischen Systems				Leukopenie, hämolytische und nichthämolytische Anämie, Thrombozytopenie	Agranulozytose	
Erkrankung des Stoffwechsels und der Ernährung		Anorexie	Gewichtszunahme oder -verlust			
Psychiatrische Erkrankungen		Halluzinationen, Verwirrung, Schwindel, Alpträume, Schläfrigkeit, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Depression mit sehr seltenen Selbstmordversuchen, Euphorie, Demenz, Gefühl der Stimulation, Traumanomalien		Erregung, Angst, vermindertes Denkvermögen, Desorientierung, Kopfschmerzen, gesteigerte Libido, Taubheit und Krämpfe, psychotische Episoden einschließlich Wahnvorstellungen und paranoider Ideen		Dopamin-Dysregulationsyndrom
Erkrankungen des Nervensystems		Dyskinesie, Chorea, Dystonie, extrapyramidale und Bewegungsstörungen, bradykinetische Episoden (das "on-off"-Phänomen)	Ataxie, verstärkter Handtremor	Malignes neuroleptisches Syndrom, Parästhesien, Stürze, Gehstörungen, Trismus	Carbidopa/Levodopa wird mit Schläfrigkeit in Verbindung gebracht und wurde sehr selten mit übermäßiger Schläfrigkeit am Tag und	Muskelszuckungen

MedDRA System Organklasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Selten (≥1/10.000, <1/1.000)	Sehr selten (<1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
		können einige Monate bis Jahre nach Beginn der Behandlung mit Levodopa auftreten und hängen wahrscheinlich mit dem Fortschreiten der Krankheit zusammen. Die Anpassung des Dosierungsschemas und der Dosierungsintervalle kann erforderlich sein.			plötzlichem Einschlafen in Verbindung gebracht.	
Erkrankungen der Augen				Verschwommenes Sehen, Blepharospasmus, Aktivierung eines latenten Horner-Syndroms, Diplopie, erweiterte Pupillen und okulogyrische Krisen. Blepharospasmus kann ein frühes Anzeichen einer Überdosierung sein.		
Erkrankungen des Herzens		Herzklopfen, unregelmäßiger Herzschlag				
Vaskuläre Erkrankungen		Orthostatische Hypotonie, Neigung zur Ohnmacht, Synkope	Hypertonie	Phlebitis		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustkorbs und des Mediastinums			Heiserkeit, Brustschmerzen	Dyspnoe, abnormales Atemmuster		
Gastrointestinale Erkrankungen		Übelkeit, Erbrechen, trockener Mund, bitterer Geschmack	Verstopfung, Durchfall, Sialorrhö, Dysphagie, Blähungen	Dyspepsie, Magendarm-Schmerzen, dunkler Speichel, Bruxismus, Schluckauf, Magendarm-Blutungen,		

MedDRA System Organklasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Selten (≥1/10.000, <1/1.000)	Sehr selten (<1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
				Brennen der Zunge, Zwölffingerdarmgeschwüre		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Ödeme	Angioödem, Urtikaria, Pruritus, Gesichtsrötung, Haarausfall, Hautausschlag, vermehrtes Schwitzen, dunkler Schweiß und Henoch-Schonlein-Purpura		
Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes			Muskelkrämpfe			
Nieren- und Harnwegserkrankungen			Dunkler Urin	Harnverhalt, Harninkontinenz, Priapismus		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Asthenie, Schwäche, Unwohlsein, Hitze wallungen			

Dopamin-Dysregulations-Syndrom (DDS)

Das Dopamin-Dysregulationssyndrom (DDS) ist eine Suchterkrankung, die bei einigen mit Carbidopa/Levodopa 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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

4.9. Überdosierung

Behandlung

Die Behandlung einer akuten Überdosierung mit Carbidopa/Levodopa entspricht im Wesentlichen der Behandlung einer akuten Überdosierung mit Levodopa; Pyridoxin ist jedoch nicht in der Lage, die Wirkung von Carbidopa/Levodopa umzukehren. Es ist eine EKG-Überwachung einzuleiten und der Patient muss sorgfältig auf die mögliche Entwicklung von Herzrhythmusstörungen beobachtet werden; falls erforderlich, muss eine geeignete antiarrhythmische Therapie durchgeführt werden. Die Möglichkeit, dass der Patient neben Carbidopa/Levodopa auch andere Arzneimittel eingenommen hat, muss in Betracht gezogen werden. Bislang liegen keine Erfahrungen mit der Dialyse vor, so dass ihr Wert für die Behandlung einer Überdosierung nicht bekannt ist. Die terminale Halbwertszeit von Levodopa beträgt in Gegenwart von Carbidopa etwa zwei Stunden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anti-Parkinson-Arzneimittel, dopaminerge Wirkstoffe, ATC-Code: N04BA02

Wirkmechanismus

Levodopa ist eine Vorstufe von Dopamin und wird als Ersatztherapie bei der Parkinson-Krankheit eingesetzt.

Carbidopa ist ein peripherer Dopa-Decarboxylase-Hemmer. Er verhindert die Umwandlung von Levodopa in Dopamin im peripheren Kreislauf und sorgt dafür, dass ein höherer Anteil der Dosis das Gehirn erreicht, wo das Dopamin wirkt. Es kann eine niedrigere Levodopa-Dosis angewendet werden, wodurch die Häufigkeit und der Schweregrad von Nebenwirkungen verringert werden.

Pharmakodynamische Wirkungen

Carbidopa/Levodopa hilft bei vielen Symptomen des Parkinsonismus, insbesondere bei Steifheit und Bradykinesie. Es ist häufig hilfreich bei der Behandlung von Tremor, Dysphagie, Sialorrhoe und posturaler Instabilität im Zusammenhang mit der Parkinson-Krankheit und dem Parkinson-Syndrom.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Wenn das Ansprechen auf Levodopa allein unregelmäßig ist und die Anzeichen und Symptome der Parkinson-Krankheit nicht gleichmäßig über den Tag verteilt kontrolliert werden, verringert die Substitution mit Carbidopa/Levodopa in der Regel die Schwankungen im Ansprechen. Durch die Verringerung einiger der Nebenwirkungen von Levodopa allein ermöglicht Carbidopa/Levodopa mehr Patienten eine angemessene Linderung der Symptome der Parkinson-Krankheit.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Levodopa wird schnell und vollständig absorbiert, unterliegt jedoch einem umfangreichen First-Pass-Metabolismus. Die Bioverfügbarkeit von Levodopa beträgt etwa 30 % ohne gleichzeitige Einnahme von Carbidopa. Maximale Plasmakonzentrationen von Levodopa treten etwa 45 Minuten nach der Einnahme der Dosis auf. Die gleichzeitige Einnahme von Levodopa mit Carbidopa, einem Decarboxylase-Hemmer, erhöht die Bioverfügbarkeit und verringert die Clearance von Levodopa.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Levodopa beträgt 0,9-1,6 l/kg, wenn es zusammen mit einem Decarboxylase-Hemmer eingenommen wird. Das Verteilungsverhältnis von Levodopa zwischen Erythrozyten und Plasma beträgt etwa 1. Die Proteinbindung von Levodopa im Plasma ist vernachlässigbar (etwa 10-30 %). Levodopa wird durch den Carrier-Mechanismus für große neutrale Aminosäuren in das Gehirn transportiert.

Carbidopa ist zu etwa 36 % an Plasmaproteine gebunden. Carbidopa überwindet die Blut-Hirn-Schranke nicht.

Biotransformation

Es sind vier Stoffwechselwege bekannt, aber Levodopa wird hauptsächlich über den Stoffwechsel durch die aromatische Aminosäure-Decarboxylase (AAAD) und die Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT) ausgeschieden. Andere Stoffwechselwege sind Transaminierung und Oxidation. Die Decarboxylierung von Levodopa zu Dopamin durch AAAD ist der wichtigste enzymatische Weg, wenn kein Enzyminhibitor gleichzeitig angewendet wird. Bei gleichzeitiger Einnahme von Levodopa und Carbidopa wird das Decarboxylase-Enzym gehemmt, so dass der Metabolismus über die Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT) zum wichtigsten Stoffwechselweg wird. Durch O-Methylierung von Levodopa durch COMT entsteht 3-O-Methyldopa.

Carbidopa wird zu zwei Hauptmetaboliten metabolisiert (α -Methyl-3-methoxy-4-hydroxyphenylpropionsäure und α -Methyl-3,4-dihydroxyphenylpropionsäure).

Elimination

Levodopa wird vollständig durch den Stoffwechsel ausgeschieden, und die gebildeten Metabolite werden hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden. Die Clearance von Levodopa beträgt 0,3 l/Stunde/kg, wenn es zusammen mit einem Decarboxylase-Hemmer angewendet wird. Bei Anwendung mit Carbidopa beträgt die Eliminationshalbwertszeit für Levodopa etwa 1,5 Stunden.

Die 2 Carbidopa-Metaboliten werden hauptsächlich unverändert oder als Glucuronid-Konjugate mit dem Urin ausgeschieden. Unverändertes Carbidopa macht 30 % der gesamten Urinausscheidung aus. Die Eliminationshalbwertszeit von Carbidopa beträgt etwa 2 Stunden.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Nichtklinische Daten lassen auf der Grundlage konventioneller Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Einnahme, Genotoxizität und zum karzinogenen Potenzial keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen. In Studien zur Reproduktionstoxizität haben sowohl Levodopa als

auch die Kombination von Carbidopa und Levodopa bei Kaninchen viszerale und skelettale Missbildungen verursacht. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

10 mg/100 mg und 25 mg/250 mg:
Crospovidon [Typ B] (E1202)
Indigokarmin-Aluminiumsalz (E132)
Magnesiumstearat (E470b)
Mikrokristalline Cellulose (E460)
Vorverkleisterte Stärke [Mais]

12,5 mg/50 mg und 25 mg/100 mg:
Crospovidon [Typ B] (E1202)
Chinolingelb-Aluminiumsalz (E104)
Magnesiumstearat (E470b)
Mikrokristalline Cellulose (E460)
Vorverkleisterte Stärke [Mais]

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C aufbewahren.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium-Blister in einem Umkarton

Packungsgrößen:

12,5 mg/50 mg: 20, 100 oder 200 Tabletten
10 mg/100 mg: 20, 100 oder 200 Tabletten
25 mg/100 mg: 20, 50, 100 oder 200 Tabletten
25 mg/250 mg: 20, 50, 60, 100, 120 oder 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 beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

12,5 mg/50 mg – Z.Nr.:141106
10 mg/100 mg – Z.Nr.: 141109
25 mg/100 mg – Z.Nr.: 141110
25 mg/250 mg – Z.Nr.: 141112

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25.02.2022

10. STAND DER INFORMATION

01/2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.