

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Levocarb-GRY® 100 mg/25 mg Tabletten
Levocarb-GRY® 250 mg/25 mg Tabletten

Wirkstoffe: Levodopa und Carbidopa

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Levocarb-GRY® 100 mg/25 mg Tabletten

Carbidopa-Monohydrat 27 mg
 (entsprechend 25 mg wasserfreiem Carbidopa)

Levodopa 100 mg

Levocarb-GRY® 250 mg/25 mg Tabletten

Carbidopa-Monohydrat 27 mg
 (entsprechend 25 mg wasserfreiem Carbidopa)

Levodopa 250 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten.

Levocarb-GRY® 100 mg/25 mg Tabletten

Marmorierte, gelbe, runde, auf beiden Seiten glatte Tablette mit flach abgeschrägten Kanten, einem Durchmesser von 9,1 mm und einer beidseitigen Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Levocarb-GRY® 250 mg/25 mg Tabletten

Marmorierte, blaue, runde, auf beiden Seiten glatte Tablette mit flach abgeschrägten Kanten, einem Durchmesser von 10,3 mm und einer einseitigen Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der Parkinsonschen Krankheit.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die optimale Tagesdosis an **Levocarb-GRY®** muss sorgfältig für jeden Patienten individuell angepasst werden.

Da sowohl Wirkungen als auch Nebenwirkungen unter **Levocarb-GRY®** schneller eintreten als unter Levodopa allein, sollten die Patienten während des Zeitraums der Dosisanpassung sorgfältig überwacht werden. Unwillkürliche Bewegungen, besonders Lidkrampf, sind bei einigen Patienten verlässliche Frühzeichen einer Überdosierung.

Im Falle einer erforderlichen Vollnarkose kann die Therapie mit **Levocarb-GRY®** so lange fortgesetzt werden, wie es dem Patienten noch gestattet ist, Flüssigkeit und Arzneimittel einzunehmen. Falls die Thera-

pie zeitweilig unterbrochen werden muss, kann **Levocarb-GRY®** wieder gegeben werden, sobald die orale Medikation mit der gleichen Dosierung wie zuvor wieder verabreicht werden kann.

Levocarb-GRY® Tabletten sind in einem Verhältnis von Carbidopa zu Levodopa von 1/4 oder 1/10 erhältlich, um die Möglichkeit einer genauen Dosisanpassung für jeden Patienten zu erleichtern.

– Patienten, die bisher kein Levodopa erhalten haben:

Levocarb-GRY® 100 mg/25 mg Tabletten

Zur Einleitung der Therapie empfiehlt sich eine Anfangsdosis von 3mal 1 **Levocarb-GRY® 100 mg/25 mg Tabletten** täglich. Dieses Dosierungsschema sieht 75 mg Carbidopa pro Tag vor. Die Dosis kann, soweit erforderlich, um 1/2–1 **Levocarb-GRY® 100 mg/25 mg Tabletten** täglich oder jeden 2. Tag erhöht werden, bis eine Tagesdosis von 8 **Levocarb-GRY® 100 mg/25 mg Tabletten** erreicht wird.

Levocarb-GRY® 250 mg/25 mg Tabletten

Für Patienten, die mit **Levocarb-GRY® 250 mg/25 mg Tabletten** beginnen, beträgt die Anfangsdosis 1/2 Tablette 1–2mal täglich. Unter Umständen wird dadurch jedoch nicht die optimale Carbidopamenge, die viele Patienten benötigen, erreicht. Falls notwendig, muss bis zum Erreichen eines optimalen Ansprechens auf die Therapie um 1/2 Tablette täglich oder jeden 2. Tag erhöht werden.

Ein Ansprechen auf die Therapie wurde nach einem einzigen Tag, manchmal schon nach einer einzigen Dosis beobachtet. Volle Wirksamkeit der Dosen wird gewöhnlich innerhalb von 7 Tagen, im Vergleich zu Wochen oder Monaten bei Levodopa allein, erreicht.

– Patienten, die bisher Levodopa erhalten haben:

Vor der Einnahme von **Levocarb-GRY®** muss Levodopa mindestens 12 Stunden vorher (24 Stunden bei Retardpräparaten) abgesetzt werden. Am einfachsten ist dies, wenn **Levocarb-GRY®** als erste Morgendosis nach einer Nacht ohne Levodopa gegeben wird. Die Dosis an **Levocarb-GRY®** sollte ungefähr 20 % der vorausgegangenen täglichen Dosis an Levodopa betragen.

– Patienten, die bisher weniger als 1500 mg Levodopa täglich eingenommen haben, sollten mit 1 Tablette **Levocarb-GRY® 100 mg/25 mg** 3–4mal täglich, je nach individuellem Bedarf, beginnen. Die empfohlene Anfangsdosis für die meisten Patienten, die bisher mehr als 1500 mg Levodopa täglich eingenommen haben, beträgt 3–4mal täglich 1 Tablette **Levocarb-GRY® 250 mg/25 mg**.

– Erhaltungsdosis:

Die Therapie mit **Levocarb-GRY®** sollte individuell und dem Ansprechen auf die Therapie allmählich angepasst vorgenommen werden.

Falls mehr Levodopa notwendig ist, sollte 3–4mal täglich 1 Tablette **Levocarb-GRY® 250 mg/25 mg** gegeben werden. Falls er-

forderlich, kann die Dosierung um 1/2–1 Tablette **Levocarb-GRY® 250 mg/25 mg** jeden 2. Tag bis zu maximal 8 Tabletten pro Tag erhöht werden. Über eine tägliche Gesamtdosis von mehr als 200 mg Carbidopa liegen nur eingeschränkte Erfahrungen vor.

Bei Umstellung eines Patienten von Levodopa in Kombination mit anderen Decarboxylase-Hemmern auf **Levocarb-GRY®**, sollte die Medikation mindestens 12 Stunden vor dem Beginn der Einnahme von **Levocarb-GRY®** abgesetzt werden. Begonnen werden sollte mit der gleichen Dosierung an Levodopa wie bei der vorherigen Levodopa/Decarboxylase-Hemmer-Kombination.

– Patienten, die andere Antiparkinsonmittel erhalten:

Es wird berichtet, dass die Kombination von **Levocarb-GRY®** mit MAO-B-Hemmern (z. B. Selegilin) die Wirksamkeit von **Levocarb-GRY®** bei der Kontrolle der Akinesie- und/oder Dyskinesieepisodes verbessert.

Andere Standard-Antiparkinsonmittel, außer Levodopa als Monopräparat, können als Comedikation mit **Levocarb-GRY®**, gegebenenfalls unter Anpassung ihrer Dosis und der Levodopa Dosis, weiter verabreicht werden. Comedikation mit Anticholinergika: siehe Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“.

Kinder und Jugendliche

– Anwendung bei Kindern:

Die Unbedenklichkeit von **Levocarb-GRY®** bei Patienten unter 18 Jahren ist bislang nicht belegt (siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“).

Ältere Patienten

– Anwendung bei älteren Patienten:

Es gibt umfangreiche Erfahrungen bezüglich der Anwendung dieses Produkts bei älteren Patienten. Die oben genannten Empfehlungen geben die klinischen Daten wieder, die auf diesen Erfahrungen beruhen.

4.3 Gegenanzeigen

MAO-Hemmer (außer niedrige Dosen selektiver MAO-B-Hemmer) und **Levocarb-GRY®** sollten nicht gemeinsam gegeben werden (Absetzen mindestens 2 Wochen vor Beginn der Behandlung mit **Levocarb-GRY®**); Engwinkelglaukom; Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwere Herzinsuffizienz; Psychosen; Jugendliche unter 18 Jahren; Schwangerschaft. Da Levodopa ein malignes Melanom aktivieren kann, sollte es bei Patienten mit verdächtigen, nicht näher diagnostizierten Hautläsionen oder einem Melanom in der Vorgeschichte nicht angewendet werden. Levodopa/Carbidopa sollte nicht gegeben werden, wenn die Behandlung mit einem Sympathikomimetikum kontraindiziert ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Levocarb-GRY® ist nicht zur Behandlung von medikamentös induzierten extrapyramidalen Reaktionen bestimmt.

Levocarb-GRY® sollte bei Patienten mit kardiovaskulären oder pulmonalen Erkrankungen, Bronchialasthma, renalen, hepatischen, endokrinen Erkrankungen oder Magengeschwüren in der Vorgeschichte (wegen der Möglichkeit von Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt) vorsichtig angewendet werden.

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von **Levocarb-GRY®** bei Patienten mit Myocardinfarkt in der Vorgeschichte, die atriale, nodale oder ventrikuläre Arrhythmien haben. Die kardialen Funktionen dieser Patienten sollten während der anfänglichen Dosisanpassung mit besonderer Sorgfalt überwacht werden.

Alle Patienten sollten im Hinblick eines Auftretens von mentalen Veränderungen, Depressionen mit Suizidtendenz und anderen schweren soziopathischen Verhaltensweisen sorgfältig überwacht werden. Patienten mit derzeit bestehenden Psychosen sollten nur mit Vorsicht behandelt werden.

Störungen der Impulskontrolle

Die Patienten sollten regelmäßig auf die Entwicklung von Störungen der Impulskontrolle überwacht werden. Patienten und Betreuer sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass bei Patienten, die mit Dopamin-Agonisten und/oder anderen Levodopa enthaltenden, dopaminergen Therapien einschließlich **Levocarb-GRY®** behandelt werden, Verhaltenssymptome einer Störung der Impulskontrolle einschließlich Spielsucht/pathologisches Spielen, Libidosteigerung, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Fressattacken und Esszwang auftreten können. Beim Auftreten solcher Symptome wird eine Überprüfung der Behandlung empfohlen.

Bei Patienten, die vorher mit Levodopa allein behandelt worden sind, können Dyskinesien auftreten, da unter Carbidopa mehr Levodopa ins Gehirn gelangen kann und somit mehr Dopamin gebildet wird. Das Auftreten von Dyskinesien macht eine Dosisreduktion erforderlich.

Wie Levodopa allein, kann auch **Levocarb-GRY®** unwillkürliche Bewegungen und mentale Veränderungen hervorrufen. Patienten, die während vorhergehender Behandlungen mit Levodopa allein ausgeprägte unwillkürliche Bewegungen oder psychotische Episoden entwickelten, sollten bei einer Umstellung auf **Levocarb-GRY®** sorgfältig überwacht werden. Es wird angenommen, dass diese Reaktionen durch eine Dopamin-erhöhung im Gehirn nach Gabe von Levodopa hervorgerufen werden und die Anwendung von **Levocarb-GRY®** ein Wiederauftreten dieser Reaktionen verursachen kann. In Verbindung mit einem abrupten Absetzen von Antiparkinsonmitteln wurde, insbesondere bei gleichzeitiger Behandlung mit Neuroleptika, über ein Syndrom ähnlich dem Malignen Neuroleptischen Syndrom mit Muskelstarre, erhöhter Körpertemperatur, mentalen Veränderun-

gen und erhöhter Serumkreatinphosphokinase berichtet. Daher sollte jede abrupte Dosisreduktion oder das Absetzen von **Levocarb-GRY®** sorgfältig überwacht werden, besonders bei Patienten, die Neuroleptika erhalten.

Die gleichzeitige Gabe von Psychopharmaka wie Phenothiazinen oder Butyrophenonen sollte mit Vorsicht vorgenommen werden und diese Patienten auf einen Wirkungsamkeitsverlust der Antiparkinsonmittel hin beobachtet werden. Patienten mit Krämpfen in der Vorgeschichte sollten mit Vorsicht behandelt werden.

Wie bei Levodopa allein, werden während einer Langzeitbehandlung regelmäßige Bestimmungen der hepatischen, hämatopoeischen, kardiovaskulären und renalen Funktionen empfohlen.

Patienten mit einem chronischen Weitwinkelglaukom dürfen vorsichtig mit **Levocarb-GRY®** behandelt werden, vorausgesetzt, dass der intraokuläre Druck bestmöglich eingestellt wird und dass die Patienten während der Therapie hinsichtlich Veränderungen des intraokulären Drucks sorgfältig überwacht werden.

– Labortests:

Normalerweise sind die Blutharnstoff-, Kreatinin- und Harnsäurespiegel während der Anwendung von **Levocarb-GRY®** niedriger als bei der Anwendung von Levodopa allein. Vorübergehende Anomalien äußern sich in erhöhten Spiegeln von Blutharnstoff, AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, Bilirubin, alkalischer Phosphatase und protein-gebundenem Jod.

Über eine Erniedrigung des Hämoglobins und des Hämatokrits, einer Erhöhung des Blutzuckers und der weißen Blutkörperchen sowie über Bakterien und Blut im Urin wurde berichtet.

Es wurde über positive Coombs-Tests sowohl unter der Kombination Carbidopa/Levodopa als auch unter Levodopa allein berichtet, jedoch sind hämolytische Anämien äußerst selten.

Levocarb-GRY® kann zu einem falsch-positiven Nachweis von Ketonkörpern im Urin bei der Verwendung eines Teststreifens führen; diese Reaktion wird durch Kochen des Urins nicht verändert. Die Verwendung von Glucose-Oxidase-Methoden kann falsch-negative Harnzuckernachweise ergeben.

Die Anwendung von Levodopa ist mit Schläfrigkeit und plötzlichen Schlaf-Episoden in Zusammenhang gebracht worden. Sehr selten wurde über plötzliche Schlafanfälle während Tagesaktivitäten, in einigen Fällen unbemerkt und ohne Anzeichen einer Vorwarnung, berichtet. Patienten sind hierüber zu informieren und müssen darauf hingewiesen werden, beim Führen eines Kraftfahrzeuges und beim Bedienen von Maschinen unter der Behandlung mit Levodopa Vorsicht walten zu lassen. Patienten, die Schläfrigkeit und/oder plötzliche Schlaf-Episoden erlebt haben, dürfen weder am Verkehr teilnehmen noch Maschinen bedienen. Darüber hinaus sollte eine Reduktion der Dosis oder das Absetzen der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vorsicht ist geboten bei der gleichzeitigen Einnahme von **Levocarb-GRY®** mit den folgenden Arzneimitteln:

Antihypertonika: Orthostatische Hypotonie kann auftreten, wenn **Levocarb-GRY®** bei der Behandlung von Patienten, die bereits Antihypertonika erhalten, zusätzlich gegeben wird. Dosisanpassungen des Antihypertonikums können erforderlich sein.

Antidepressiva: Selten wurde über Reaktionen wie Hypertonie und Dyskinesie in Verbindung mit der gleichzeitigen Anwendung trizyklischer Antidepressiva berichtet (siehe auch Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen für Patienten, die MAO-Hemmer erhalten).

Die gleichzeitige Anwendung von Anästhetika kann Herzrhythmusstörungen hervorrufen.

Andere Mittel: Phenothiazine, Benzodiazepine, Butyrophenone, Phenytoin und Papaverin können den therapeutischen Effekt von Levodopa mindern. Der Abbau von Levodopa wird durch Antikonvulsiva beschleunigt. Patienten, die solche Arzneimittel zusammen mit **Levocarb-GRY®** einnehmen, sollten hinsichtlich eines Verlustes der therapeutischen Wirksamkeit sorgfältig beobachtet werden.

Anticholinergika können bei der Verringerung des Tremors synergistisch mit Levodopa wirken, was oft therapeutisch genutzt wird. Andererseits können sie jedoch abnorme unwillkürliche Bewegungen verstärken. In hoher Dosierung können Anticholinergika die Wirksamkeit von Levodopa durch Verzögerung der Absorption und dadurch bedingten erhöhten Abbau von Levodopa im Magen vermindern.

Da Levodopa mit bestimmten anderen Aminosäuren konkurriert, kann die Resorption von **Levocarb-GRY®** bei Patienten, die sich einer eiweißreichen Diät unterziehen, unter Umständen beeinträchtigt sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Auswirkungen einer Einnahme von **Levocarb-GRY®** in der Schwangerschaft beim Menschen sind nicht bekannt; jedoch verursachte sowohl die Gabe von Levodopa allein als auch die Gabe der Kombination von Carbidopa mit Levodopa bei Kaninchen Missbildungen an Eingeweiden und Skelett. Daher darf **Levocarb-GRY®** während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Therapie mit **Levocarb-GRY®** wirksame schwangerschaftsverhütende Massnahmen ergreifen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Carbidopa oder Levodopa beim Menschen in die Milch übergehen. Da viele Medikamente beim Menschen in die Milch übergehen und somit die Möglichkeit schwerer Nebenwirkungen bei Säuglingen besteht, ist, unter Berücksichtigung der Wichtigkeit des Arznei-

mittels für die Mutter, zwischen dem Abstillen oder dem Absetzen von **Levocarb-GRY®** abzuwägen.

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

Es liegen keine speziellen Daten zur Auswirkung dieses Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit vor.

Einige der in Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen können jedoch die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

Patienten, die mit Levodopa behandelt werden und bei denen Schläfrigkeit und/oder plötzliche Schlaf-Episoden auftreten, müssen darüber unterrichtet werden, von der Teilnahme am Straßenverkehr und von Tätigkeiten, bei denen eingeschränkte Wachsamkeit sie oder andere dem Risiko einer ernststen Verletzung oder des Todes (z.B. laufende Maschinen) aussetzt, Abstand zu nehmen bis solche wiederkehrenden Episoden und Schläfrigkeit abgeklungen sind (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, die häufig bei **Levocarb-GRY®** auftreten, sind auf die neuropharmakologische Wirkung von Dopamin zurückzuführen. Diese Reaktionen können gewöhnlich durch eine Dosisreduktion verringert werden. Die häufigsten Reaktionen sind Dyskinesien wie choreoathetotische, dystone und andere unwillkürliche Bewegungen. Muskelzuckungen und Lidkrämpfe sind erste Anzeichen dafür, eine Dosisreduktion zu erwägen.

Andere schwere Nebenwirkungen sind mentale Veränderungen einschließlich paranoider Wahnvorstellungen und psychotischer Episoden, Depressionen mit oder ohne suizidale Tendenz sowie Demenz.

Störungen der Impulskontrolle

Bei Patienten, die mit Dopamin-Agonisten und/oder anderen, Levodopa enthaltenden, dopaminergen Therapien einschließlich **Levocarb-GRY®** behandelt werden, kann es zu Spielsucht/pathologischem Spielen, Libidosteigerung, Hypersexualität, zwanghaftem Geldausgeben oder Einkaufen, Fressattacken und Esszwang kommen (siehe Abschnitt 4.4).

Eine häufige, aber weniger ernste Nebenwirkung ist Übelkeit.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen sind kardiale Arrhythmien und/oder Herzklopfen, orthostatische hypotonische Episoden, bradykinetische Episoden (On-off-Phänomen), Anorexie, Erbrechen, Schwindel und Somnolenz.

Selten treten gastrointestinale Blutungen, Entwicklung von Zwölffingerdarmgeschwüren, Hypertonie, Phlebitis, Leukopenie, hämolytische und nichthämolytische Anämie, Thrombozytopenie, Agranulozytose, Brustschmerzen, Atemnot und Parästhesien auf.

Selten sind Krämpfe aufgetreten; ein kausaler Zusammenhang mit **Levocarb-GRY®** wurde jedoch nicht nachgewiesen.

Andere Nebenwirkungen, über die in Verbindung mit Levodopa berichtet wurde und die unter Umständen auftreten können, sind:

Neurologisch: Ataxie, Taubheitsgefühl, erhöhter Handtremor, Muskelzucken, Muskelkrampf, Kaumuskelkrampf, Aktivierung eines latenten Horner-Syndroms.

Psychiatrisch: Verwirrtheit, Insomnie, Alpträume, Halluzinationen, Wahnvorstellungen, Agitation, Angst, Euphorie.

Gastrointestinal: Mundtrockenheit, bitterer Geschmack, Hypersalivation, Dysphagie, Zähneknirschen, Schluckauf, Bauchschmerzen und -beschwerden, Verstopfung, Durchfall, Blähungen, Zungenbrennen.

Metabolisch: Gewichtszunahme oder -verlust, Ödeme.

Dermatologisch: Gesichtsröte, verstärktes Schwitzen, dunkler Schweiß, Ausschlag, Haarausfall.

Urogenital: Harnverhalten, Harninkontinenz, dunkler Urin, Priapismus.

Sinnesorgane: Doppeltsehen, verschwommenes Sehen, weite Pupillen, Blickkrämpfe.

Sonstige: Schwächegefühl, Ohnmacht, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Heiserkeit, Unwohlsein, Hitzewallungen, Reizempfindlichkeit, Atemanomalien, Malignes Neuroleptisches Syndrom, Aktivierung eines malignen Melanoms (siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“).

Die Anwendung von Levodopa ist mit Schläfrigkeit und sehr selten mit exzessiver Schläfrigkeit während des Tages und plötzlichen Schlaf-Episoden in Zusammenhang gebracht worden.

Andere Nebenwirkungen, über die bei Retardformen von Carbidopa/Levodopa berichtet wurde und die auch mögliche Nebenwirkungen von **Levocarb-GRY®** sein könnten:

Neurologisch: Sturzneigung, Ganganomalien.

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 durch **Levocarb-GRY®** hervorgerufenen, akuten Überdosierung ist grundsätzlich die gleiche wie die Behandlung einer durch Levodopa allein hervorgerufenen akuten Überdosierung. Pyridoxin ist jedoch nicht in der Lage, die Wirkung von **Levocarb-GRY®** aufzuheben. Eine EKG-Überwachung ist einzuleiten; der Patient ist im Hinblick auf die mögliche Entwicklung von Herzarrhythmien sorgfältig zu beobachten. Soweit erforder-

lich, sollte eine angemessene antiarrhythmische Behandlung durchgeführt werden.

Auch sollte die Möglichkeit, dass der Patient neben **Levocarb-GRY®** noch andere Arzneimittel eingenommen hat, berücksichtigt werden. Bis heute liegen keine Erfahrungen über den Einsatz einer Dialyse vor, daher ist über deren Stellenwert bei der Behandlung von Überdosierungen nichts bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, dopaminerge Substanz, Levodopa und Decarboxylasehemmer.
ATC-Code: N04B A02

Levodopa ist der metabolische Präkursor von Dopamin. Letzteres ist im Striatum, Pallidum und der Substantia nigra der Parkinsonpatienten stark erniedrigt, und es wird angenommen, dass die Gabe von Levodopa die Spiegel des verfügbaren Dopamins in diesen Zentren erhöht. Die Umwandlung von Levodopa in Dopamin durch das Enzym Dopadecarboxylase geschieht jedoch auch in extracerebralen Geweben. Dies hat zur Folge, dass der volle therapeutische Effekt nicht erreicht wird und Nebenwirkungen auftreten.

Die Verabreichung eines peripher wirksamen Decarboxylasehemmers, der die extracerebrale Decarboxylierung von Levodopa blockiert, hat in Kombination mit Levodopa signifikante Vorteile, wie die Verminderung gastrointestinaler Nebenwirkungen, ein schnelleres Ansprechen auf die Therapie zu Beginn und ein einfacheres Dosierungsschema.

Indem **Levocarb-GRY®** einige der von Levodopa allein hervorgerufenen Nebenwirkungen reduziert, bringt es mehr Patienten eine angemessene Linderung der Symptome der Parkinsonschen Krankheit.

Grundsätzliche Überlegungen: Studien zeigen, dass die periphere enzymatische Dopadecarboxylase durch Carbidopa in Dosen zwischen 70 und 100 mg pro Tag vollständig gehemmt (gesättigt) wird. Bei Patienten, die weniger als diese Dosis erhalten, ist das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen wahrscheinlicher.

Levocarb-GRY® ist auch bei Patienten mit Parkinsonscher Krankheit und Parkinsonsyndrom indiziert, die Vitaminpräparate mit Pyridoxinhydrochlorid (Vitamin B₆) einnehmen.

Das Hinzufügen von Carbidopa verhindert die Zunahme der Abbauraten von Levodopa zu Dopamin, die bekanntermaßen durch Pyridoxinhydrochlorid (Vitamin B₆) induziert wird.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Levodopa und Carbidopa werden gut resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach 1 bis 3 Stunden erreicht. In Gegenwart von Carbidopa beträgt die ter-

minale Halbwertszeit von Levodopa ungefähr zwei Stunden. Durch die Wirkung von Carbidopa ist die Plasmaclearance von Levodopa auf ca. 50 % reduziert. In Gegenwart von Carbidopa wird Levodopa hauptsächlich zu Aminosäuren und, in geringerem Ausmaß, zu Catecholaminderivaten metabolisiert. Alle Metaboliten von Levodopa und Carbidopa werden über die Niere ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse von Mutagenitätsuntersuchungen zeigen, dass unter den Bedingungen der klinischen Anwendung kein mutagener Effekt durch Carbidopa/Levodopa zu erwarten ist.

In einer Studie mit Carbidopa/Levodopa über 2 Jahre an Ratten wurde kein Hinweis auf eine karzinogene Wirkung festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Vorverkleisterte Stärke (Mais), Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.),

zusätzlich für Levocarb-GRY®

100 mg/25 mg

Chinolingelb, Aluminiumsalz (E 104)

zusätzlich für Levocarb-GRY

250 mg/25 mg

Indigocarmin (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

In Schraubdeckelflaschen: 4 Jahre

In Blisterpackungen: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltschachteln mit PVC/Aluminium Blisterstreifen mit 30, 60, 100 und 200 Tabletten.

Klinikpackungen:

HDPE-Flaschen mit Schraubdeckel aus Metall mit 100, 500 und 1000 Tabletten¹

¹ z. Zeit nicht im deutschen Markt erhältlich.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH
 Graf-Arco-Str. 3
 89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

40921.00.00

40921.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

3. April 1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

5. November 2006

10. STAND DER INFORMATION

März 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt