

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) – Levodopa + Carbidopa, Gruppe 1, in Stufe 1

Vom 9. Juni 2020

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Verfahrensablauf	3
4. Anlage	6

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Absatz 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Absatz 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 9. Juni 2020 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Levodopa + Carbidopa, Gruppe 1“ in Stufe 1 einzuleiten.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird die Festbetragsgruppe „Levodopa + Carbidopa, Gruppe 1“ in Stufe 1 wie folgt gefasst:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Levodopa + Carbidopa
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen, normal freisetzend, im Verhältnis 4:1
Darreichungsformen:	Tabletten, Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen für ein Dosiergerät

Mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf wird die bestehende Festbetragsgruppe „Levodopa + Carbidopa, Gruppe 1“ in Stufe 1 daher wie folgt aktualisiert:

- Eingruppierung einer neuen Darreichungsform „Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen für ein Dosiergerät“

Die der Aktualisierung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als Anlage beigelegt.

Alle von der Festbetragsgruppe „Levodopa + Carbidopa, Gruppe 1“ umfassten Arzneimittel enthalten die Wirkstoffe Levodopa und Carbidopa in demselben Mengenverhältnis, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V wird für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 der

Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt.

Dass „Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen für ein Dosiergerät“ für deren Dosierung und damit Aufbereitung in die anwendungsfertige Form eines gesonderten Dosiergeräts bedürfen, steht der Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe nicht entgegen. Die Vergleichbarkeit mit peroralen Darreichungsformen ohne Einsatz eines elektronischen Dosiergeräts ist grundsätzlich gegeben. Eine Begrenzung auf den Festbetrag greift jedoch dann nicht, wenn aufgrund ungewöhnlicher Individualverhältnisse keine ausreichende Versorgung zum Festbetrag möglich ist (sog. atypischer Einzelfall). Voraussetzung ist die nachweisliche Beeinträchtigung, die über bloße Unannehmlichkeiten oder Befindlichkeitsstörungen hinausgeht und die Qualität einer behandlungsbedürftigen Krankheit erreicht. Diese kann nach Würdigung der Einzelumstände bei Patientinnen und Patienten mit Morbus Parkinson im fortgeschrittenen Stadium in Betracht gezogen werden, die z. B. aufgrund motorischer Komplikationen eine individualisierte Levodopa-Therapie benötigen und mit Levodopa-haltigen Arzneimitteln zur peroralen Anwendung auch in (freier) Kombination mit anderen Wirkstoffen nicht ausreichend behandelt werden können und bei denen auch eine (Kombinations-)Therapie mit anderen Wirkstoffen zur peroralen Anwendung außer Levodopa nicht zu zufriedenstellenden Ergebnissen geführt hat.

3. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat eine Arbeitsgruppe mit der Beratung und Vorbereitung von Beschlussempfehlungen zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens bei der Neubildung/Aktualisierung von Festbetragsgruppen beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Die AG Nutzenbewertung hat am 16. März 2020, 27. April 2020 und 11. Mai 2020 über die Aktualisierung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 9. Juni 2020 über die Aktualisierung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Die Beschlussvorlage über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde konsentiert und nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	16.03.2020 27.04.2020 11.05.2020	Beratung zur Aktualisierung der vorliegenden Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	09.06.2020	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Absatz 2 SGB V

Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Strasse	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzau 8	66663 Merzig
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin

Organisation	Strasse	Ort
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 9. Juni 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

4. Anlage

Arzneimittel-Daten

Eingruppierung einer neuen Darreichungsform

Stufe: 1

Festbetragsgruppe	Darreichungsform	Wirkstärke	Packungsgröße	Präparatename	Hersteller
Levodopa + Carbidopa Gruppe: 1	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen für ein Dosiergerät	6,25 mg (w)	7500	SUADES	Sensidose

Anlage

Festbetragsgruppe:

Levodopa + Carbidopa

Gruppe 1

Gruppenbeschreibung

verschreibungspflichtig

orale Darreichungsformen, normal freisetzend, im Verhältnis 4:1

Tabletten, Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen für ein Dosiergerät *

Wirkstoff	Levodopa + Carbidopa
Präparat	SUADES
Hersteller	Sensidose
Darreichungsform	Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen für ein Dosiergerät
Einzelwirkstärke	6,25 mg
Packungsgröße	7500

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index> .

Festbetragslinien, Festsetzung zum 01.04.2010**Stand 01.02.2020****Levodopa + Carbidopa****Gruppe: 1****Stufe 1****Faktor: 0,7**

verschreibungspflichtig

orale Darreichungsformen, normal freisetzend, im Verhältnis 4:1

Tabletten

Wirkstärke	Packungs- größe	Festbetrag*	Zuzahlungs- freistellungs- grenzen*
125	30	13,55	12,79
125	60	16,23	14,67
125	98	19,78	17,16
125	100	19,96	17,29
125	120	21,75	18,54
125	180	27,44	22,53
125	200	29,27	23,80
250	30	15,52	14,18
250	60	20,35	17,55
250	100	26,88	22,13
250	120	30,08	24,37
250	180	39,67	31,09
250	200	43,07	33,46

*Ebene: Apothekenverkaufspreise mit MwSt. gemäß der Arzneimittelpreisverordnung in der ab 01.01.2020 geltenden Fassung

PZN	ARTIKELNAME	ANBIETERNAME	DARREICHUNGSFORM ABDA-DB	MENGE	NG	APU / HAP	TAXE-EK	TAXE-VK	FB
16082112	SUADES 5 mg/1,25 mg Tabl.z.Her.e.Sus.z.Einn.f.DS	Sensidose	Trinktabletten	10X750	÷	1.498,90	1.537,40	1.894,58	-, -

1 Treffer insgesamt.

PHARMAZIE

Inhalt / Liste der Inhaltsstoffe

SUADES 5 mg/1,25 mg Tabl.z.Her.e.Sus.z.Einn.f.DS
P 16 082 112 Arzneimittel, Verschr.pflicht

10X750 St SENSI

Taxe-EK: 1.537,40

Taxe-VK: 1.894,58

6 Inhaltsstoffe:

1 Tabl. enthält:

 Carbidopa-1-Wasser 1,35 mg

 entspricht: Carbidopa 1,25 mg

 Levodopa 5 mg

 Maisstärke

 Cellulose, mikrokristallin, siliconisiert

 Carboxymethylstärke, Natrium Typ A

 Magnesium stearat

Bearbeitungsstand: 16.12.2019

ANBIETER

SUADES 5 mg/1,25 mg Tabl.z.Her.e.Sus.z.Einn.f.DS
P 16 082 112 Arzneimittel, Verschr.pflicht

10X750 St SENSI

Taxe-EK: 1.537,40
Taxe-VK: 1.894,58

BASISDATEN

Anbiernummer:	8411
Name:	Sensidose AB
Kurzbezeichnung (LF):	SENSI
Listen-/Etikettenbez (LF):	Sensidose

HAUPTADRESSE

Straße:	Vetenskapsvägen 10
Ort:	19138 Sollentuna
Land:	Schweden (S)

WEITERE ADRESSEN

Telefon:	00 46/ 10/ 7 07 73 80
Telefax:	00 46/ 10/ 7 07 73 89
E-Mail:	info@sensidose.se
Internet:	www.sensidose.se

BASISDATEN

Anbiernummer:	8411
Name:	Sensidose AB
Kurzbezeichnung (LF):	SENSI
Listen-/Etikettenbez (LF):	Sensidose

HAUPTADRESSE

Straße:	Vetenskapsvägen 10
Ort:	19138 Sollentuna
Land:	Schweden (S)

WEITERE ADRESSEN

Telefon:	00 46/ 10/ 7 07 73 80
Telefax:	00 46/ 10/ 7 07 73 89
E-Mail:	info@sensidose.se
Internet:	www.sensidose.se

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Suades 5 mg/1,25 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen für einen Dosierspender

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen für einen Dosierspender enthält: 5 mg Levodopa und Carbidopa-Monohydrat (entsprechend 1,25 mg Carbidopa).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Dispergierbare Tablette für Dosierspender
Weiße, kugelförmige Tabletten mit einem Durchmesser von rund 3 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Suades ist für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit idiopathischer Parkinson-Krankheit indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung mit Suades konzentriert sich primär auf eine individualisierte Therapie unter Anwendung des Dosierspenders MyFID. Die optimale Tagesdosis von Levodopa/Carbidopa muss bei jedem Patienten durch sorgfältige Titration ermittelt werden.

Suades ist als Tablette mit geringer Dosis, mit Carbidopa und Levodopa im Verhältnis 1:4, erhältlich, um die Feintitration der Dosis bei jedem Patienten zu erleichtern.

Allgemeine Erwägungen

Studien haben gezeigt, dass die periphere Dopa-Decarboxylase durch Carbidopa in Dosen zwischen 70 mg und 100 mg täglich vollständig gehemmt (gesättigt) wird. Bei Patienten, die eine geringere als die genannte Menge Carbidopa erhalten, treten mit höherer Wahrscheinlichkeit Übelkeit und Erbrechen auf.

Die Anwendung von Standard-Parkinsonarzneimitteln, außer Levodopa als Monotherapie, kann fortgesetzt werden, während Carbidopa/Levodopa angewendet wird; möglicherweise muss jedoch ihre Dosis angepasst werden.

Die Patienten sind während der Phase der Dosisanpassung sorgfältig zu überwachen. Unwillkürliche Bewegungen, insbesondere Blepharospasmus, sind bei einigen Patienten ein nützliches frühes Zeichen einer Überdosierung.

Die Dosierung wird am besten mit einer Dosis von 100 mg/25 mg dreimal täglich begonnen. Dieses Dosierungsschema ergibt 75 mg Carbidopa täglich. Die Dosis kann bei Bedarf jeden Tag oder jeden zweiten Tag um 50 mg/12,5 mg – 100 mg/25 mg erhöht werden, bis eine Dosis, die maximal 800 mg/200 mg äquivalent ist, erreicht ist.

Ein Ansprechen wurde nach einem Tag erreicht, manchmal bereits nach einer Dosis. Eine vollständige Wirkung wird üblicherweise innerhalb von sieben Tagen erreicht, mit Levodopa als Monotherapie hingegen erst nach Wochen oder Monaten.

Suades kann angewendet werden, um eine Dosistitration nach dem Bedarf des einzelnen Patienten zu erleichtern.

Erhaltungstherapie

Die Therapie mit Suades erfolgt individualisiert und wird schrittweise dem Ansprechen angepasst. Patienten, bei denen Fluktuationen im Ansprechen und End-of-dose-Erscheinungen (Wearing off) auftreten, kann geholfen werden, indem die Dosis in kleinere, häufigere Anwendungen aufgeteilt wird, ohne jedoch die Tagesgesamtdosis zu ändern.

Bei Bedarf kann die Dosis mit Suades auf maximal 2000 mg/500 mg täglich erhöht werden. Die Erfahrungen mit einer Tagesgesamtdosis von mehr als 200 mg Carbidopa sind begrenzt.

Patienten, die Levodopa zusammen mit einem anderen Decarboxylasehemmer erhalten

Suades wird mit einer Dosis begonnen, die die gleiche Menge Levodopa wie in der anderen Levodopa/Decarboxylasehemmer-Kombination ergibt.

Patienten, die andere Parkinsonarzneimittel erhalten

Aktuelle Daten zeigen, dass andere Parkinsonarzneimittel weiter angewendet werden können, wenn mit Carbidopa/Levodopa begonnen wird; gegebenenfalls muss jedoch deren Dosierung entsprechend den Empfehlungen der Hersteller angepasst werden.

Anwendung bei älteren Patienten

Es liegen umfangreiche Erfahrungen mit der Anwendung von Levodopa/Carbidopa bei älteren Patienten vor. Die oben dargestellten Empfehlungen reflektieren die aus diesen Erfahrungen gewonnenen klinischen Daten.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Der Einfluss der Nierenfunktion auf die Clearance von Levodopa/Carbidopa ist begrenzt. Suades ist bei Patienten mit Niereninsuffizienz vorsichtig anzuwenden. Die Dosis muss individuell titriert werden.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Suades ist bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung vorsichtig anzuwenden. Die Dosis muss individuell titriert werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Suades bei Patienten unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es gibt im Anwendungsgebiet idiopathische Parkinson-Krankheit keinen relevanten Nutzen von Suades bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Suades wird mit einem Dosierspender dosiert. Es darf nur der Dosierspender MyFID verwendet werden. Im Dosierspender befindet sich eine Patrone, die 750 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält. Der Dosierspender gibt die individualisierte Dosis auf der Basis einer Anzahl von Mikro-Tabletten ab (kleine Tabletten, mit jeweils einer geringen Dosis Levodopa / Carbidopa).

Die Tabletten sollten in einem halben Glas Wasser aufgelöst werden. In Wasser aufgelöst bildet sich innerhalb weniger Minuten eine weißliche Suspension. Die Einnahme sollte unmittelbar nach der Auflösung erfolgen. Der Dosierspender verfügt über eine Erinnerungsfunktion zur Erleichterung der Dosier-Compliance. Der Dosierspender ist außerdem mit einem System zur Aufzeichnung der Dosis und zur Symptombewertung ausgestattet, über das Daten an den behandelnden Arzt übertragen werden können. Bei täglichen Gesamtdosen von 300 mg-400 mg Levodopa reicht eine Patrone rund eineinhalb Wochen. Wenn die Patrone leer ist, kann sie problemlos vom Patienten ausgetauscht werden. Weitere Informationen können Sie dem Handbuch des Dosierspenders entnehmen.

Einnahme zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken: Suades soll nach Möglichkeit 30 Minuten vor oder 1 Stunde nach den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Einnahme von Suades zusammen mit eiweißreichen Nahrungsmitteln kann die Wirkung des Arzneimittels verringern.

4.3 Gegenanzeigen

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

Nicht selektive Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer und selektive MAO-A-Hemmer sind für die gleichzeitige Anwendung mit Suades kontraindiziert.

Diese Hemmer müssen mindestens zwei Wochen vor Beginn der Therapie mit Suades abgesetzt werden. Suades kann gleichzeitig mit der vom Hersteller empfohlenen Dosis eines selektiven Hemmers der MAO-B (z. B. Selegilinhydrochlorid) angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Suades ist bei Patienten mit Engwinkelglaukom kontraindiziert.

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

Zustände, bei denen Adrenergika kontraindiziert sind, z. B. Phäochromozytom, Hyperthyreose, Cushing-Syndrom, schwere kardiovaskuläre Erkrankungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Suades wird zur Behandlung von arzneimittelinduzierten extrapyramidalen Reaktionen nicht empfohlen.

Suades ist bei Patienten mit schweren kardiovaskulären oder pulmonalen Erkrankungen, Bronchialasthma, Nieren-, Leber- oder endokrinen Erkrankungen oder Magengeschwüren in der Anamnese (aufgrund des Risikos einer Blutung im oberen Gastrointestinaltrakt) mit Vorsicht anzuwenden.

Vorsicht ist geboten, wenn Suades bei Patienten mit Herzinfarkt in der Anamnese angewendet wird, die an residualen Vorhof-, nodalen oder ventrikulären Arrhythmien leiden. Die Herzfunktion ist bei diesen Patienten während der Phase der anfänglichen Dosisanpassung mit besonderer Sorgfalt zu überwachen.

Suades kann eine orthostatische Hypotonie auslösen. Suades ist daher bei Patienten, die andere Arzneimittel einnehmen, die eine orthostatische Hypotonie hervorrufen können, mit Vorsicht zu anzuwenden.

Alle Patienten sind sorgfältig hinsichtlich einer Entwicklung von psychischen Veränderungen, Depression mit suizidalen Tendenzen und anderen schweren antisozialen Verhaltensweisen zu überwachen. Patienten mit bestehenden Psychosen sind mit Vorsicht zu behandeln.

Wie Levodopa kann Suades unwillkürliche Bewegungen und psychische Störungen verursachen. Patienten mit anamnestisch bekannten, ausgeprägten unwillkürlichen Bewegungen oder psychotischen Episoden unter Levodopa als Monotherapie sind sorgfältig zu beobachten, wenn Suades substituiert wird. Diese Reaktionen werden vermutlich durch erhöhte Dopaminspiegel im Gehirn nach Levodopa-Anwendung verursacht und die Anwendung von Suades kann zu einem Rezidiv führen.

Bei abruptem Absetzen von Arzneimitteln zur Behandlung von Parkinson (insbesondere bei der gleichzeitigen Behandlung mit Neuroleptika) wurde von einem malignen neuroleptischen Syndrom mit Muskelstarre, erhöhter Körpertemperatur, psychischen Veränderungen und erhöhten Serum-Kreatinin-Phosphokinase-Werten berichtet.

Levodopa wurde mit Somnolenz und Episoden plötzlicher Schlafattacken in Verbindung gebracht. Sehr selten wurde von plötzlichem Einschlafen während täglicher Aktivitäten, in einigen Fällen ohne Wahrnehmung oder Warnzeichen, berichtet.

Die Patienten müssen darüber informiert und angewiesen werden, während der Behandlung mit Levodopa beim Führen von Fahrzeugen und beim Bedienen von Maschinen Vorsicht walten zu lassen. Patienten, bei denen es zu Somnolenz und/oder einer Episode von plötzlichem Einschlafen gekommen ist, dürfen kein Fahrzeug führen oder keine Maschinen bedienen. Darüber hinaus kann eine Dosisreduktion oder ein Abbruch der Therapie in Betracht gezogen werden.

Störungen der Impulskontrolle

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 Suades, 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 Anwendung von Antipsychotika mit Dopaminrezeptor-hemmenden Eigenschaften, insbesondere D2-Rezeptor-Antagonisten, muss mit Vorsicht erfolgen und der Patient muss sorgfältig auf einen Verlust der Antiparkinson-Wirkung oder Verschlechterung der Parkinson-Symptome überwacht werden.

Patienten mit Krampfanfällen in der Anamnese sind mit Vorsicht zu behandeln.

Wie bei Levodopa wird bei längerer Therapie eine regelmäßige Evaluation der Leber-, hämatopoetischen, kardiovaskulären und Nierenfunktion empfohlen.

Patienten mit chronischem Weitwinkelglaukom können vorsichtig mit Suades behandelt werden, sofern der intraokulare Druck gut eingestellt ist und der Patient während der Behandlung sorgfältig auf Veränderungen des Augeninnendrucks überwacht wird.

Wenn eine Allgemeinanästhesie notwendig ist, kann die Therapie mit Suades fortgesetzt werden, solange der Patient Flüssigkeiten und Arzneimittel über den Mund einnehmen kann. Wenn die Therapie vorübergehend ausgesetzt werden muss, kann die Behandlung mit Carbidopa/Levodopa mit der gleichen Dosis wie zuvor wieder aufgenommen werden, sobald orale Arzneimittel eingenommen werden können.

Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Parkinsonpatienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein erhöhtes Risiko (ca. 2- bis 6-fach) für die Entwicklung von Melanomen haben. Es ist nicht geklärt, ob das beobachtete erhöhte Risiko auf die Parkinson-Krankheit oder auf andere Faktoren, wie die für die Behandlung der Parkinson-Krankheit eingesetzten Arzneimittel zurückzuführen war. Patienten und verordnenden Ärzten wird deshalb geraten, unter Anwendung von Suades bei jeglicher Indikation die Haut regelmäßig auf Melanome zu untersuchen. Idealerweise sollten regelmäßige Hautuntersuchungen durch entsprechend qualifizierte Personen (z. B. Dermatologen) erfolgen.

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).

Wirkung auf Labortests

Häufig sind die Spiegel von Blut-Harnstoff-Stickstoff, Kreatinin und Harnsäure unter Anwendung von Carbidopa/Levodopa niedriger als unter Levodopa. Vorübergehende Anomalien sind erhöhte Spiegel von Harnstoff im Blut, AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, Bilirubin und alkalischer Phosphatase.

Es wurde über eine Abnahme von Hämoglobin und Hämatokrit und eine Zunahme von Serumglucose, weißen Blutkörperchen, Bakterien und Blut im Urin berichtet.

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

Suades kann zu einem falsch positiven Ergebnis für Ketone im Harn führen, wenn Teststreifen verwendet werden; diese Reaktion ändert sich nicht, wenn der Harn abgekocht wird. Bei Anwendung von Glucose-Oxidase-Methoden können falsch negative Ergebnisse für Glucosurie entstehen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Suades durchgeführt. Die folgenden Wechselwirkungen sind aufgrund der generischen Kombination aus Levodopa/Carbidopa bekannt.

Die folgende Kombination ist kontraindiziert:

Nicht-selektive MAO-Hemmer und selektive MAO-A-Hemmer dürfen nicht gleichzeitig mit Suades angewendet werden und müssen mindestens zwei Wochen vor Beginn der Behandlung abgesetzt werden, siehe Abschnitt 4.3.

Die folgenden Kombinationen mit Suades erfordern u. U. eine Dosisanpassung:

Butyrophenon-Derivate: Butyrophenon-Derivate hemmen die Wirkung von Levodopa, indem sie Dopaminrezeptoren im Gehirn blockieren.

Durch eine Dimethylaminopropyl-Verbindung bzw. einen Piperazinring ersetzte Phenothiazine: Phenothiazine hemmen die Wirkung von Levodopa, indem sie Dopaminrezeptoren im Gehirn blockieren. Phenothiazine mit Piperidinkette (Thioridazin und Periciazin) weisen verhältnismäßig schwache Dopaminrezeptor-Blockadeeigenschaften auf.

Eisen, orale Arzneimittel: Gleichzeitige Anwendung von Einzeldosen von Eisensulfat und Levodopa bei gesunden Freiwilligen verringert die Bioverfügbarkeit von Levodopa um 50 %, wahrscheinlich aufgrund von Chelatbildung. Die Bioverfügbarkeit von Carbidopa wird ebenfalls verringert (um 75 %). Die Arzneimittel sollten mit den längst möglichen Zeitintervallen angewendet werden.

Pimozid: Pimozid hemmt die Wirkung von Levodopa, indem es Dopaminrezeptoren im Gehirn blockiert.

Risperidon und Isoniazid können die therapeutische Wirkung von Levodopa verringern.

Eine gleichzeitige Therapie mit *Selegilin* und Carbidopa/Levodopa wird mit schwerer orthostatischer Hypotension in Verbindung gebracht, die nicht nur Carbidopa/Levodopa zugerechnet wird.

Selten wurden bei gleichzeitiger Anwendung von trizyklischen Antidepressiva Reaktionen wie Hypertonie und Dyskinesie berichtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur begrenzte Mengen an Daten zur Anwendung von Carbidopa/Levodopa bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Suades wird während der Schwangerschaft oder bei gebärfähigen Frauen, die nicht verhüten, nicht empfohlen, sofern der Nutzen für die Mutter nicht die möglichen Risiken für den Fötus überwiegt.

Stillen

Es ist nicht bekannt, ob Carbidopa oder seine Metaboliten beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden werden. Tierexperimentelle Studien haben eine Ausscheidung von Carbidopa in die Brustmilch gezeigt. Levodopa und möglicherweise die Metaboliten von Levodopa werden beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden. Es liegen nur unzureichende Daten über die Wirkungen von Carbidopa/Levodopa oder ihre Metaboliten auf Neugeborene/Säuglinge vor. Vor der Behandlung mit Suades soll abgestillt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Carbidopa/Levodopa auf die Fertilität beim Menschen vor. In tierexperimentellen Studien wurden unter Levodopa allein keine unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität beobachtet. Fertilitätsstudien an Tieren mit der Kombination von Carbidopa und Levodopa wurden nicht durchgeführt.

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

Suades kann einen großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

Das individuelle Ansprechen auf das Arzneimittel kann unterschiedlich sein und bestimmte Nebenwirkungen, die unter Carbidopa/Levodopa berichtet wurden, können die Fähigkeit mancher Patienten zum Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Mit Levodopa behandelte Patienten, die über Schläfrigkeit und/oder plötzliche Schlafepisoden klagen, müssen angewiesen werden, auf das Führen von Fahrzeugen oder Tätigkeiten (z. B. Bedienen von Maschinen), die sie oder andere aufgrund beeinträchtigter Aufmerksamkeit dem Risiko schwerer Verletzungen oder Tod aussetzen können, zu verzichten, bis diese wiederkehrenden Episoden und die Schläfrigkeit abgeklungen sind (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Nebenwirkungen, die häufig unter Carbidopa/Levodopa auftreten, beruhen auf der zentralen neuropharmakologischen Wirkung von Dopamin. Diese Reaktionen können normalerweise durch eine Dosisreduktion abgeschwächt werden. Am häufigsten sind Dyskinesien, darunter choreiforme und dystonische, und andere unwillkürliche Bewegungen und Übelkeit. Muskelzuckungen und Blepharospasmus können als frühe Zeichen verwendet werden, um eine Dosisreduktion in Betracht zu ziehen.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Impulskontrollstörungen

Pathologisches Glücksspiel, gesteigerte Libido und Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Kaufrausch, Binge Eating und Esssucht können bei Patienten auftreten, die mit Dopaminagonisten und/oder dopaminergen Arzneimitteln, die Levodopa enthalten, wie Carbidopa/Levodopa, behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Durch die MedDRA-Konvention eingestufte Nebenwirkungen und Häufigkeit;
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 ($< 1/10.000$); Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA-Systemorganklasse	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)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Leukopenie, nicht-hämolytische und hämolytische Anämie, Thrombozytopenie	Agranulozytose	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Anorexie	Gewichtszunahme oder Gewichtsabnahme			
Psychiatrische Erkrankungen	Halluzinationen, Verwirrtheit, Schwindelgefühl, Alpträume, Schläfrigkeit, Fatigue, Insomnie, Depression, sehr selten mit Suizidversuchen, Euphorie, Demenz, Gefühl der Stimulation, abnorme Träume		Agitiertheit, Angst, verminderte Denkkapazität, Desorientiertheit, Kopfschmerzen, verstärkte Libido, Taubheitsgefühl und Krampfanfälle, psychotische Episoden einschl. Wahnvorstellungen und paranoides Denken		Dopamin-Dysregulations-syndrom
Erkrankungen des Nervensystems	Dyskinesie, Chorea, Dystonie, extrapyramidale und Bewegungsstörungen, bradykinetische Episoden („On-Off“-Phänomen) können einige Monate bis Jahre nach Beginn der Behandlung mit Levodopa auftreten und stehen wahrscheinlich im Zusammenhang mit dem Fortschreiten der Krankheit. Die Anpassung des Dosierungsschemas und der Dosierungsintervalle	Ataxie, verstärkter Tremor der Hände	Malignes neuroleptisches Syndrom, Parästhesien, Stürze, Gehstörungen, Trismus	Levodopa/Carbidopa ist mit Somnolenz assoziiert; sehr selten traten übermäßige Somnolenz tagsüber und plötzliche Schlafattacken auf.	Muskelzuckungen

MedDRA-Systemorganklassen	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)
	le kann notwendig sein.				
Augenerkrankungen			Verschwommenes Sehen, Blepharospasmus, Aktivierung eines latenten Horner-Syndroms, Doppelbilder, Pupillenerweiterung, okulogyre Krise. Blepharospasmus kann ein frühes Zeichen einer Überdosierung sein.		
Herzerkrankungen	Palpitationen, unregelmäßiger Herzschlag				
Gefäßerkrankungen	Orthostatische Hypotonie, Ohnmachtsneigung, Synkope	Hypertonie	Phlebitis		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Heiserkeit, Schmerzen im Brustkorb	Dyspnoe, anormales Atmungsmuster		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit, bitterer Geschmack	Verstopfung, Diarrhoe, Hypersalivation, Dysphagie, Blähungen	Dyspepsie, gastrointestinaler Schmerz, dunkler Speichel, Bruxismus, Schluckauf, gastrointestinale Blutungen, brennendes Gefühl an der Zunge, Ulcus duodeni		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Ödeme	Angioödem, Urtikaria, Pruritus, Gesichtsrötung, Haarausfall, Exanthem, verstärktes Schwitzen, dunkler Schweiß, Purpura Schönlein-Henoch		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Muskelkrämpfe			

MedDRA-Systemorganklasse	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)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Dunkler Urin	Harnverhalt, Harninkontinenz, Priapismus		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie, Schwäche, Unwohlsein, Hitzewallungen			

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Toxizität: 100 mg bei einem 2-Jährigen ergab nach Anwendung von Aktivkohle keine Symptome. 5 g bei einem Erwachsenen führte zu einer mittelschweren Intoxikation.

Symptome: Übelkeit, Erbrechen, Ruhelosigkeit, unwillkürliche Bewegungen, Agitiertheit, Dyskinesie, choreiforme Bewegungen. Möglicherweise Halluzinationen, Krampfanfälle, Sinustachykardie, Hypertonie, möglicherweise gefolgt von posturaler Hypotonie. Möglicherweise Elektrolytstörungen. Rhabdomyolyse und Nierenversagen in seltenen Fällen.

Eine EKG-Überwachung sollte eingerichtet werden, und der Patient sollte sorgfältig auf eine mögliche Entwicklung von Arrhythmien überwacht werden. Bei Bedarf sollte eine Therapie gegen Herzrhythmusstörungen angewendet werden.

Behandlung:

Die Behandlung einer akuten Überdosierung mit Suades ist grundsätzlich die gleiche wie die Behandlung einer akuten Überdosierung mit Levodopa; allerdings ist Pyridoxin nicht wirksam bezüglich der Aufhebung der Wirkungen von Suades. Eine EKG-Überwachung sollte erfolgen und der Patient ist sorgfältig auf eine mögliche Entwicklung von Arrhythmien zu überwachen; bei Bedarf muss mit entsprechenden Antiarrhythmika behandelt werden. Die Möglichkeit, dass der Patient noch andere Arzneimittel zusammen mit Suades eingenommen hat, ist in Betracht zu ziehen. Bisher sind keine Erfahrungen mit Dialyse berichtet worden; daher ist ihr Wert bei der Behandlung einer Überdosierung nicht bekannt. Die terminale Halbwertszeit von Levodopa beträgt etwa zwei Stunden beim Vorhandensein von Carbidopa.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Levodopa ist eine Vorstufe von Dopamin und wird als Substitutionstherapie bei der Parkinson-Krankheit angewendet. Carbidopa ist ein peripherer Dopa-Decarboxylasehemmer.

Es verhindert die Metabolisierung von Levodopa zu Dopamin im peripheren Kreislauf und sorgt dafür, dass ein größerer Teil der Dosis ins Gehirn gelangt, wo Dopamin wirkt. Somit kann eine niedrigere Dosis Levodopa angewendet werden; dadurch verringern sich Inzidenz und Schwere von Nebenwirkungen.

Pharmakodynamische Wirkungen

Carbidopa/Levodopa ist nützlich bei der Linderung vieler Symptome des Parkinson-Syndroms, insbesondere Rigidität und Bradykinesie. Es ist häufig hilfreich bei der Behandlung von Tremor, Dysphagie, Hypersalivation und posturaler Instabilität im Zusammenhang mit der Parkinson-Krankheit und dem Parkinson-Syndrom.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Wenn das Ansprechen auf Levodopa allein unregelmäßig erfolgt und die Zeichen und Symptome der Parkinson-Krankheit nicht gleichmäßig über den ganzen Tag unter Kontrolle sind, vermindert eine Substitution mit Carbidopa/Levodopa üblicherweise die Fluktuationen beim Ansprechen. Durch die Verringerung einiger der unerwünschten Reaktionen, die unter Levodopa allein auftreten, ermöglicht Carbidopa/Levodopa mehr Patienten eine adäquate Linderung der Symptome der Parkinson-Krankheit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Levodopa wird rasch und vollständig resorbiert, durchläuft aber einen umfassenden First-Pass-Metabolismus. Die Bioverfügbarkeit von Levodopa ohne gleichzeitige Anwendung von Carbidopa beträgt rund 30 %. Levodopa wird zusammen mit Carbidopa angewendet, einem Decarboxylase-Hemmer, der die Bioverfügbarkeit erhöht und die Clearance von Levodopa verringert. Nach Anwendung einer Einzeldosis Suades tritt die maximale Plasmakonzentration von Levodopa nach ca. 30 Minuten auf.

Eine klinische Studie hat ergeben, dass eine in Intervallen von 2,5 Stunden angewendete Dosis von 45 mg (nach einer Bolusdosis von 75 mg, insgesamt 6 Dosen) eine einheitlichere Plasmakonzentration von Levodopa ergab als Tabletten mit Levodopa/Carbidopa/Entacapon, 100 mg Levodopa, alle sechs Stunden angewendet (insgesamt 3 Dosen).

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Levodopa beträgt 0,9–1,6 l/kg, wenn es zusammen mit einem Decarboxylase-Hemmer angewendet 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 einen Carrier-Mechanismus für große neutrale Aminosäuren ins Gehirn transportiert.

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

Biotransformation und Elimination

Levodopa wird vollständig durch Metabolisierung eliminiert, und die gebildeten Metaboliten werden hauptsächlich über den Urin ausgeschieden. Es sind vier Stoffwechselwege bekannt, aber Levodopa wird hauptsächlich durch Metabolisierung durch zwei Enzyme, die aromatische Aminosäuredecarboxylase (AAAD) und die Catechol-O-Methyltransferase (COMT), eliminiert. Andere Metabolismuswege sind Transaminierung und Oxidation. Die Decarboxylierung von Levodopa zu Dopamin durch AAAD ist der enzymatische Hauptweg, wenn kein Enzyminhibitor gleichzeitig angewendet wird.

Wenn Levodopa zusammen mit Carbidopa angewendet wird, wird das Enzym Decarboxylase gehemmt, so dass die Metabolisierung über die Catechol-O-Methyltransferase (COMT) der vorherrschende Stoffwechselweg wird. Bei der O-Methylierung von Levodopa durch COMT wird 3-O-Methyldopa gebildet. Bei Anwendung mit Carbidopa beträgt die Eliminationshalbwertszeit für Levodopa ca. 1,5 Stunden.

Carbidopa wird zu zwei Hauptmetaboliten (α -Methyl-3-methoxy-4-hydroxyphenylpropionsäure und α -Methyl-3,4-dihydroxyphenylpropionsäure) metabolisiert. Diese zwei Metaboliten werden primär unverändert oder als Glukuronidkonjugate im Urin eliminiert. Unverändertes Carbidopa macht 30 % der gesamten Urinausscheidung aus. Die Eliminationshalbwertszeit von Carbidopa beträgt ungefähr 2 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die nichtklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In Studien zur Reproduktionstoxizität haben sowohl Levodopa als auch die Kombination von Carbidopa und Levodopa viszerale und skelettale Fehlbildungen bei Kaninchen verursacht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maisstärke
Mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid-beschichtet
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.
Nach Anbruch des Beutels: Haltbarkeit 2 Monate, nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Patrone für einen Dosierspender aus Polypropylen enthält 750 Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen für einen Dosierspender.
Jede Patrone ist in einem Beutel aus Aluminiumfolie/Polyethylen-/Polyester (neu, orientiert, grundiert) verpackt.
Verpackungsgröße: 10x750 Tabletten.

Suades sollte mit einem Dosierspender angewendet werden. Es sollte nur der Dosierspender MyFID verwendet werden. Der Dosierspender wird getrennt von den Suades-Tabletten geliefert.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sensidose AB
Vetenskapsvägen 10
S-191 38 Sollentuna
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER

96672.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 2016-11-14

10. STAND DER INFORMATION

2017-11-20