

# Tragende Gründe



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

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

Vom 18. März 2021

### Inhalt

1.	Rechtsgrundlage .....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Bürokratiekostenermittlung .....	4
4.	Verfahrensablauf .....	4
5.	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 die Beratungen zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Levodopa + Carbidopa, Gruppe 1“ in Stufe 1 abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Aktualisierung der Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Absatz 1 Satz 2 Nummer 1 SGB V erfüllt.

Nach § 35 Absatz 2 SGB V sind die Stellungnahmen der Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker in die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses mit einzubeziehen.

Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Absatz 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Aus der Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung haben sich keine Änderungen ergeben.

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 Beschluss wird die bestehende Festbetragsgruppe „Levodopa + Carbidopa, Gruppe 1“ in Stufe 1 daher wie folgt aktualisiert:

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

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

Alle von der Festbetragsgruppe „Levodopa + Carbidopa, Gruppe 1“ umfassten Arzneimittel enthalten die Wirkstoffe Levodopa und Carbidopa, 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.

#### Zu im Stellungnahmeverfahren vorgebrachten Einwänden:

Der G-BA hat den von den Stellungnehmern vorgebrachten Aspekt, dass nur in bestimmten Konstellationen eine Behandlung mit Suades infrage kommen kann, in seiner Entscheidungsfindung, wie bereits ausgeführt, berücksichtigt. Diese atypischen Ausnahmefälle stehen daher einer Eingruppierung eines Arzneimittels in eine Festbetragsgruppe nicht entgegen.

Aus der von den Stellungnehmern vorgelegten Literatur ergibt sich keine andere Bewertung, die einer Eingruppierung des Arzneimittels Suades in die Festbetragsgruppe generell entgegensteht.

Dem Public Assessment Report<sup>1</sup> zu Flexilev (Vertrieb in Deutschland unter der Bezeichnung Suades) vom 20.03.2014 ist hinsichtlich der Bioäquivalenz zum Referenzarzneimittel zu entnehmen, dass diese für Levodopa, nicht jedoch für Carbidopa gezeigt werden konnte. Dies wurde jedoch als akzeptabel eingestuft, da Carbidopa nicht zur pharmakologischen Wirkung des Präparates beiträgt und sich der beabsichtigte pharmakokinetische Effekt von Carbidopa in den Plasmakonzentrationen von Levodopa widerspiegelt.

Ausgehend von dem Maßstab zur Beurteilung unterschiedlicher Bioverfügbarkeiten anhand des absoluten Ausmaß der Bioverfügbarkeit – abgesehen von atypischen Einzelfällen – kann kein genereller oder bezogen auf relevante Patientengruppen therapeutisch bedeutsamer Unterschied konstatiert werden.

Insgesamt ist festzustellen, dass die Nachweise zur Pharmakokinetik von der Zulassungsbehörde als ausreichend für einen Vergleich zum Referenzarzneimittel im Hinblick auf die Erteilung einer Hybridzulassung von Flexilev bewertet wurden; dies lässt die Schlussfolgerung eines therapierelevanten Unterschiedes nicht zu.

---

1 Medical Product Agency, Sweden. Public Assessment report, Scientific Discussion Flexilev. [https://docetp.mpa.se/LMF/Flexilev%205%20mg%20per%201.25%20mg%20dispersible%20tablet%20ENG%20AR\\_09001be68068e801.pdf](https://docetp.mpa.se/LMF/Flexilev%205%20mg%20per%201.25%20mg%20dispersible%20tablet%20ENG%20AR_09001be68068e801.pdf) (2014), Download 19.08.2020

Davon unbenommen ist anhand der im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Studien zu Wirksamkeit und Verträglichkeit keine Bewertung möglicher therapeutischer Vorteile des Präparates Suades in der Behandlung eines Morbus Parkinson anhand patientenrelevanter Endpunkte möglich, da die Studien auf diese Fragestellung nicht ausgerichtet waren und auch nicht als ausreichend valide eingestuft werden können.

Auf Basis der vorgelegten Studien kann auch nicht abgeleitet werden, dass für bestimmte Patientengruppen ein Alleinstellungsmerkmal des Arzneimittels Suades im Vergleich zu den anderen von der Festbetragsgruppe umfassten Arzneimitteln oder auch im Vergleich zu Levodopa-Retardformen oder anderen Antiparkinsonmitteln zur oralen Anwendung außerhalb der betreffenden Festbetragsgruppe besteht.

Zusammenfassend sind die gesetzlichen Kriterien für die Bildung einer Festbetragsgruppe der Stufe 1 erfüllt.

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **4. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat eine Arbeitsgruppe mit der Beratung und Vorbereitung von Beschlussempfehlungen zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens bei der 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/einer Festbetragsgruppe beraten.

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

Die mündliche Anhörung wurde am 8. Dezember 2020 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 9. Februar 2021 konsentiert.

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

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	08.09.2020	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
AG Nutzenbewertung	12.10.2020	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	10.11.2020	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	08.12.2020	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG Nutzenbewertung	18.01.2021	Auswertung des Stellungnahmeverfahrens und Beratung der Beschlussvorlage
Unterausschuss Arzneimittel	09.02.2021	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	18.03.2021	Beschlussfassung

Berlin, den 18. März 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 5. Anlage

## Arzneimittel-Daten

### Eingruppierung einer neuen Darreichungsform

#### Stufe: 1

Festbetragsgruppe	Darreichungsform	Wirkstärke	Packungsgröße	Präparatename	Hersteller
Levodopa + Carbidopa Gruppe: 1	<b>Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen für ein Dosiergerät</b>	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
<b>Darreichungsform</b>	<b>Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen für ein Dosiergerät</b>
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

<b>Wirkstärke</b>	<b>Packungs- größe</b>	<b>Festbetrag*</b>	<b>Zuzahlungs- freistellungs- grenzen*</b>
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).

<b>MedDRA-Systemorganklasse</b>	<b>Häufig (≥ 1/100 bis &lt; 1/10)</b>	<b>Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis &lt; 1/100)</b>	<b>Selten (≥ 1/10.000 bis &lt; 1/1.000)</b>	<b>Sehr selten (&lt; 1/10.000)</b>	<b>Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)</b>
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

<b>MedDRA-Systemorganklassen</b>	<b>Häufig (≥ 1/100 bis &lt; 1/10)</b>	<b>Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis &lt; 1/100)</b>	<b>Selten (≥ 1/10.000 bis &lt; 1/1.000)</b>	<b>Sehr selten (&lt; 1/10.000)</b>	<b>Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)</b>
	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](http://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 ( $\alpha$ -Methyl-3-methoxy-4-hydroxyphenylpropionsäure und  $\alpha$ -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