

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sinemet 25 mg/250 mg-Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 25 mg Carbidopa und 250 mg Levodopa.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Hellblau gesprenkelte, ovale Tabletten. Die Tabletten sind auf einer Seite glatt mit der Prägung „654“ und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden (siehe Abschnitt 4.2.).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Morbus Parkinson oder Parkinson-Syndrom, ausgenommen ein Arzneimittel-induziertes Parkinsonoid.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei jedem Patienten muss die optimale Tagesdosis durch sorgfältige Titration der Dosierung bestimmt werden. Es stehen Tabletten mit einem Verhältnis Carbidopa/Levodopa von 1:4 (Sinemet 25 mg/100 mg-Tabletten) oder 1:10 (Sinemet 25 mg/250 mg-Tabletten) zur Verfügung. Um eine individuell angepasste Dosierung zu ermöglichen, können diese beiden Formen entweder getrennt oder kombiniert verabreicht werden.

Weisen Sie den Patienten darauf hin, dass die Tablette, wenn sie beim Herausnehmen aus dem Blisterstreifen zerbricht, nur dann eingenommen werden soll, wenn gesichert ist, dass die gesamte Dosis eingenommen werden kann. Wenn dies nicht möglich ist, sollen die einzelnen Teile der zerbrochenen Tablette weggeworfen und eine neue Tablette aus der Verpackung genommen werden.

Die Verabreichung einer Teildosis kann zu einer Verschlechterung der Symptome führen.

Studien haben gezeigt, dass durch etwa 70-100 mg Carbidopa pro Tag die periphere Dopadecarboxylase gesättigt ist. Bei Patienten, die eine niedrige Dosis Carbidopa erhalten, ist die Wahrscheinlichkeit, dass Übelkeit und Erbrechen auftreten, höher.

Patienten, die nicht mit Levodopa vorbehandelt sind

Die Anfangsdosis beträgt 1 Tablette pro Tag, wodurch jedoch bei einigen Patienten die optimale Menge an Carbidopa nicht erreicht wird. Bei Bedarf kann im Abstand von 1-2 Tagen die Dosis um jeweils 1 Tablette auf

maximal 8 Tabletten täglich (entspricht 200 mg Carbidopa und 2 g Levodopa) gesteigert werden. Die therapeutisch wirksamste Dosis wird üblicherweise innerhalb einer Woche erreicht. Ein Ansprechen auf die Therapie wurde nach einem einzigen Tag, manchmal schon nach einer einzigen Dosis beobachtet.

Patienten, die bereits mit Levodopa vorbehandelt sind

Die Gabe von Levodopa ist mindestens 12 Stunden (bzw. 24 Stunden bei Retard-Präparaten) vor Beginn der Therapie mit Sinemet abzusetzen. Die Dosis von Sinemet ist so zu wählen, dass die Patienten ca. 20 % ihrer zuvor eingenommen Tagesdosis von Levodopa erhalten.

Für Patienten, die bisher weniger als 1500 mg Levodopa täglich eingenommen haben, wird eine Anfangsdosis von 1 Tablette Sinemet 25 mg/100 mg empfohlen, die je nach Bedarf 3-4 x täglich eingenommen wird.

Für Patienten, die bisher mehr als 1500 mg Levodopa täglich eingenommen haben, wird eine Anfangsdosis von 1 Tablette Sinemet 25 mg/250 mg empfohlen, die je nach Bedarf 3-4 x täglich eingenommen wird.

Patienten, die bereits mit Levodopa und einem anderen Decarboxylase-Hemmer vorbehandelt sind

Es sollen mindestens 12 Stunden zwischen der letzten Einnahme von Levodopa mit einem anderen Decarboxylase-Hemmer und der ersten Einnahme von Levodopa/Carbidopa liegen. Die Anfangsdosis von Sinemet muss dieselbe Menge Levodopa enthalten wie die vorangegangene Behandlung.

Die maximale Tagesdosis beträgt 8 Tabletten Sinemet 25 mg/ 250 mg (entspricht 200 mg Carbidopa und 2 g Levodopa). Erfahrungen mit Dosen über 200 mg Carbidopa sind begrenzt.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten werden unzerkaut, vor oder während der Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Es liegen keine spezifischen Daten zur Pharmakokinetik von Levodopa/Carbidopa bei diesen Patienten vor. Daher wird empfohlen, Sinemet mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Es liegen keine spezifischen Daten zur Pharmakokinetik von Levodopa/Carbidopa bei diesen Patienten vor. Daher wird empfohlen, Sinemet mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

Bei diesen Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit wurden bei Kindern nicht untersucht und daher wird die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren nicht empfohlen.

4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Gleichzeitige Gabe von nicht-selektiven Monoaminoxidase (MAO)-Hemmern (ausgenommen selektive MAO-B-Hemmer in niedriger Dosierung), siehe Abschnitt 4.4.
- Patienten mit nicht diagnostizierten Hautläsionen oder Melanom in der Anamnese.
- Patienten mit Engwinkelglaukom.
- Wenn die Behandlung mit einem Sympathomimetikum kontraindiziert ist.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die gleichzeitige Gabe mit nicht-selektiven MAO-Hemmern muss vermieden werden (ausgenommen selektive MAO-B-Hemmer in niedriger Dosierung). Daher muss die Behandlung mit solchen Arzneimitteln mindestens 2 Wochen vor Beginn der Behandlung mit Sinemet abgesetzt werden.

Bei zuvor nur mit Levodopa behandelten Patienten kann es zu Dyskinesien kommen, da die zusätzliche Gabe von Carbidopa bewirkt, dass mehr Levodopa das Gehirn erreicht, wodurch mehr Dopamin gebildet wird. Das Auftreten von Dyskinesien kann eine Dosisminderung erforderlich machen (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit akutem Schlaganfall, schweren kardiovaskulären oder pulmonalen Erkrankungen, Bronchialasthma, Nieren- oder Leberkrankungen, endokrinen Erkrankungen oder Psychosen ist Sinemet mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

Bei Patienten mit anamnestisch bekanntem Myokardinfarkt und Vorhof-, Sinus-, AV Knoten- oder Kammerarrhythmien ist vor allem während des Zeitraums, in dem die Dosis angepasst wird, die Herzfunktion engmaschig zu überwachen.

Weiters ist bei Patienten mit peptischem Ulkus in der Anamnese Vorsicht geboten, da es zu Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt kommen kann.

Alle Patienten, die Sinemet erhalten, sind sorgfältig im Hinblick auf die Entwicklung psychischer Veränderungen, Depression, Suizidneigung oder schwerer Verhaltensauffälligkeiten zu überwachen. Sinemet ist bei Patienten mit bestehenden Psychosen oder in der Anamnese sowie Krampfanfällen in der Anamnese mit besonderer Vorsicht zu verabreichen.

Kommt es zu einer Verschlechterung des psychischen Zustands ist Sinemet sofort abzusetzen.

Die Patienten sind vor allem während der Phase der Dosiseinstellung engmaschig zu überwachen, da sowohl erwünschte als auch unerwünschte Wirkungen bei Einnahme von Sinemet rascher eintreten als nach alleiniger Gabe von Levodopa. Vor allem treten unwillkürliche Bewegungen rascher auf, wodurch eine Reduzierung der Dosis von Sinemet erforderlich werden kann. Blepharospasmen können bei einigen Patienten ein Hinweis auf eine Überdosierung sein.

Wenn der Augeninnendruck gut kontrolliert und die Patienten sorgfältig hinsichtlich Veränderungen des intraokularen Drucks überwacht werden, können Patienten mit chronischem Weitwinkelglaukom vorsichtig mit Sinemet behandelt werden.

Levodopa kann bei Parkinson-Patienten Somnolenz sowie Episoden plötzlicher Schlafanfälle verursachen. Sehr selten wurde über plötzlich eintretende Schlafanfälle während des Tagesablaufs berichtet, in manchen Fällen ohne vorhergehende Warnzeichen. In diesen Fällen ist eine Dosisreduktion oder das Absetzen der Therapie in Erwägung zu ziehen. Daher sind die Patienten darüber aufzuklären, dass sie beim Führen von Fahrzeugen oder Bedienen von Maschinen sehr vorsichtig sein sollen bzw. bei Auftreten von Schlafanfällen solche Tätigkeiten unterlassen müssen.

Werden Arzneimittel zur Behandlung von Parkinson abrupt abgesetzt, kann es zu Reaktionen ähnlich einem malignen neuroleptischen Syndrom kommen, das folgende Symptome umfaßt: Muskelsteifigkeit erhöhte Körpertemperatur, psychische Veränderungen und erhöhte CPK-Werte im Serum.

Wird die Dosierung von Sinemet abrupt reduziert oder die Behandlung abrupt abgesetzt, sind daher die Patienten sorgfältig zu überwachen, vor allem wenn sie gleichzeitig Neuroleptika einnehmen.

Ist eine Vollnarkose erforderlich, wird die Gabe von Sinemet solange fortgesetzt bis der Patient keine Flüssigkeit und Arzneimittel mehr über den Mund zu sich nehmen darf. Sobald die Einnahme wieder möglich ist, wird die Therapie in der gleichen Dosierung wie zuvor fortgesetzt.

Sinemet wird nicht zur Behandlung von arzneimittelinduzierten extrapyramidalen Reaktionen empfohlen.

Vor allem bei einer längerdauernden Therapie werden regelmäßige Kontrollen der Funktion von Herz und Kreislauf, der Nieren, der Leber sowie des Blutbilds empfohlen.

Epidemiologische Studien zeigen, dass Patienten mit Parkinson-Krankheit ein höheres Risiko haben (2- bis zirka 6-fach höher) ein Melanom zu entwickeln als die durchschnittliche Bevölkerung. Ob das beobachtete höhere Risiko durch die Parkinson-Krankheit oder andere Faktoren wie Arzneimittel, die zur Behandlung von Parkinson verwendet werden, bedingt ist, ist unklar.

Aufgrund der oben genannten Gründe werden Patienten und Verschreiber angewiesen in regelmäßigen und kurzen Abständen hinsichtlich Melanome zu untersuchen, wenn Sinemet eingenommen wird. Idealerweise werden diese Hautuntersuchungen von entsprechend qualifizierten Personen durchgeführt (z.B. Dermatologen).

Bei einigen Patienten wurde unter der Behandlung mit Carbidopa/Levodopa ein Dopamin-Dysregulations-syndrom (DDS) beobachtet. Hierbei handelt es sich um eine Suchterkrankung, die zu einer übermäßigen Anwendung des Arzneimittels führt. Vor Behandlungsbeginn müssen Patienten und Betreuer vor dem potenziellen Risiko der Entwicklung eines DDS gewarnt werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

Impulskontrollstörungen

Die Patienten sind regelmäßig auf die Entwicklung von Impulskontrollstörungen zu überwachen. Patienten und deren Betreuer sind darauf hinzuweisen, dass bei Patienten unter Therapie mit Dopamin-Agonisten und/oder anderen dopaminergen Arzneimitteln – einschließlich Sinemet, die Levodopa enthalten, verhaltensbezogene Symptome von Impulskontrollstörungen einschließlich Spielsucht, Steigerung der Libido, Hypersexualität, Kaufsucht, Fressattacken und zwanghafte Essstörungen auftreten können. Wenn sich solche Symptome entwickeln, wird empfohlen die Behandlung zu überprüfen.

Laboruntersuchungen: siehe 4.8.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei der gleichzeitigen Gabe nachfolgend angeführter Arzneimittel ist Vorsicht geboten:

- *andere Antiparkinson-Mittel (z. B. Selegilin)*
Bei gleichzeitiger Gabe kann es zu orthostatischer Hypotonie kommen.
- *blutdrucksenkende Arzneimittel*
Bei gleichzeitiger Gabe kann eine orthostatische Hypotonie auftreten. Daher kann zu Beginn der Therapie mit Sinemet eine Dosisanpassung des blutdrucksenkenden Arzneimittels erforderlich sein.
- *Isoniazid*
Bei gleichzeitiger Gabe kann es zu einer verringerten Wirkung von Levodopa kommen.
- *Antidepressiva*
Bei gleichzeitiger Gabe von trizyklischen Antidepressiva wurden selten unerwünschte Wirkungen, einschließlich Hypertonie und Dyskinesien beobachtet.
- *Anästhetika*
Bei gleichzeitiger Anwendung kann es zu Herzrhythmusstörungen kommen.
- *Anticholinergika*
Anticholinergika können mit Levodopa hinsichtlich der Verringerung des Tremors synergistisch wirken, aber auch abnorme unwillkürliche Bewegungen verstärken.
In hohen Dosen können Anticholinergika die Wirksamkeit von Levodopa sogar einschränken, da die Resorption verzögert und damit der Abbau dieses Wirkstoffs im Magen beschleunigt wird.
- *Eisenhaltige Präparate*
In Studien zeigte sich, dass die gemeinsame Gabe mit Eisensulfat oder Eisengluconat zu einer Verminderung der Bioverfügbarkeit von Carbidopa und/oder Levodopa führt.
- *COMT-Hemmer (Tolcapon, Entacapon)*

Bei gleichzeitiger Anwendung von COMT (Catechol-O-Methyltransferase-Hemmer) und Carbidopa/ Levodopa kann die Bioverfügbarkeit von Levodopa erhöht werden. Die Dosis von Levodopa/ Carbidopa ist gegebenenfalls anzupassen.

- *Amantadin*
Amantadin hat eine synergistische Wirkung auf Levodopa bedingte Nebenwirkungen. Eine Anpassung der Dosis von Levodopa/ Carbidopa kann notwendig sein.
- *Metoclopramid*
Metoclopramid erhöht die Magenentleerung und kann die Bioverfügbarkeit von Carbidopa/ Levodopa erhöhen.
- *Sympathomimetika*
Sympathomimetika können kardiovaskuläre Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Levodopa erhöhen.
- *Sonstige Arzneimittel*
Dopamin-Antagonisten (z. B. Phenothiazine, Butyrophenone, Risperidon), Benzodiazepine, Phenytoin und Papaverin können die therapeutische Wirkung von Levodopa herabsetzen. Patienten, die solche Arzneimittel gleichzeitig einnehmen, sind sorgfältig im Hinblick auf das Ansprechen auf die Behandlung mit Sinemet zu überwachen.

Die gleichzeitige Anwendung von Sinemet mit Dopamin abbauenden Substanzen (z.B. Reserpin und Tetrabenazin) oder anderen Arzneimitteln, welche die Monoamin Speicher entleeren, wird nicht empfohlen.

Levodopa konkurriert mit bestimmten anderen Aminosäuren, wodurch die Resorption bei Patienten mit einer sehr eiweißreichen Ernährung eingeschränkt sein kann.

Proteinreiche Mahlzeiten und Antacida vermindern die Dopa-Wirkung.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Studien zur Gabe von Sinemet während der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien zeigten jedoch, dass es bei Kaninchen zu Missbildungen im Bereich der Eingeweide und des Skeletts kam (siehe Abschnitt 5.3.). Das potentielle Risiko für den Embryo/Fötus ist nicht bekannt.

Levodopa und Carbidopa passieren die Plazentaschranke.

Daher soll Sinemet in der Schwangerschaft nicht eingenommen werden, außer der Nutzen der Behandlung überwiegt das mögliche Risiko für das Ungeborene. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Therapie mit Sinemet kontrazeptive Maßnahmen ergreifen.

Stillzeit

Levodopa tritt in die Muttermilch über und hemmt die Milchbildung. Es ist nicht bekannt, ob Carbidopa ebenfalls in die Muttermilch übertritt. Je nach Bedeutung der Behandlung mit Sinemet für die Mutter ist abzuwägen, ob während der Stillzeit die Behandlung mit Sinemet abgebrochen werden soll oder abzustellen ist.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Auswirkung auf die Fertilität durchgeführt.

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

Aufgrund von Nebenwirkungen (orthostatische Hypotonie, plötzliche Schlafanfänge) kann Sinemet die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit für das Bedienen von Maschinen erheblich beeinträchtigen. Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie nur dann ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen dürfen, wenn solche Episoden nicht mehr auftreten (siehe auch 4.4).

4.8. Nebenwirkungen

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen sind auf die zentrale neuropharmakologische Wirkung von Dopamin zurückzuführen. Diese Effekte können im Allgemeinen durch eine Reduzierung der Dosis verringert

werden. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Dyskinesien (einschließlich choreoathetotische, dystone und andere unwillkürliche Bewegungen). Muskelzuckungen und Lidkrampf können ein erster Hinweis auf eine erforderliche Dosisreduzierung sein.

Andere schwerwiegende Nebenwirkungen sind psychische Störungen, einschließlich paranoider Wahnvorstellung und psychotische Schübe, Depressionen mit oder ohne Suizidneigung, Demenz. Eine weitere Nebenwirkung ist Nausea.

Während klinischer Studien oder nach Markteinführung wurde über nachfolgende Nebenwirkungen berichtet, wobei auch jene unerwünschten Wirkungen aufgelistet sind, die zwar mit anderen Levodopa/Carbidopa-Kombinationen beobachtet wurden, aber bei Sinemet ebenfalls möglich sein können.

Die Häufigkeiten beruhen auf folgender Einteilung:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)

Selten: malignes Melanom (siehe auch Abschnitt 4.3.)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Leukopenie, Thrombozytopenie

Sehr selten: Agranulozytose, hämolytische und nicht-hämolytische Anämie

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Angioödem

Psychiatrische Erkrankungen:

Selten: Agitation, Angst, nächtliches Zähneknirschen, Verwirrtheit, Demenz, Depression (mit oder ohne Suizidneigung), Desorientierung, abnormes Träumen, Euphorie, Halluzinationen, Insomnie, psychotische Episoden (einschließlich Wahnvorstellungen und paranoide Wahnvorstellungen)

Nicht bekannt: Dopamin-Dysregulationssyndrom

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.

Impulskontrollstörungen

Bei Patienten die mit Dopamin-Agonisten und/oder anderen dopaminergen Arzneimitteln, die Levodopa enthalten, einschließlich Sinemet, behandelt wurden, können Spielsucht, Steigerung der Libido, Hypersexualität, Kaufsucht, Fressattacken und zwanghafte Essstörungen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Ataxie, bradykinetische Episoden, Krampfanfälle, verminderte Gedächtnisleistung, Benommenheit, Dyskinesien, Dystonie, extrapyramidale Störungen, Bewegungsstörungen, Mattigkeit, vermehrte Stürze, abnormer Gang, Kopfschmerzen, erhöhter Tremor der Hand, Taubheit, Parästhesien, Somnolenz (einschließlich sehr selten auftretender plötzlicher Schlafanfälle), Synkopen, Trismus

Sehr selten: Aktivierung eines latenten Horner'schen Syndroms, Chorea

Augenerkrankungen

Selten: verschwommenes Sehen, erweiterte Pupillen, Doppeltsehen, Blickkrampf

Sehr selten: Blepharospasmus

Herzerkrankungen

Selten: Palpitationen, kardiale Störungen (Arrhythmien)

Gefäßerkrankungen

Selten: Hitzewallungen, Hautrötung, Hypertonie, orthostatische Regulationsstörungen (einschließlich hypotoner Episoden)

Sehr selten: Phlebitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Heiserkeit

Sehr selten: bizarre Atmungsmuster, Atemnot

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: bitterer Geschmack, Brennen auf der Zunge, Verstopfung, dunkel verfärbter Speichel, Durchfall, trockener Mund, Dyspepsie, Dysphagie, Blähungen, gastrointestinale Schmerzen, Schluckauf, Übelkeit, Erbrechen, vermehrter Speichelfluss

Sehr selten: Entwicklung eines Geschwürs im Dünndarm, gastrointestinale Blutungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Haarausfall, dunkelverfärbter Schweiß, vermehrtes Schwitzen, Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria

Sehr selten: Purpura-Schönlein-Henoch

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Selten: Muskelkrämpfe, Muskelzucken

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Anorexie

Gelegentlich: Gewichtszunahme und -abnahme

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: dunkel verfärbter Urin

Sehr selten: Harninkontinenz, Harnretention

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr selten: Priapismus

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Selten: Asthenie, Brustschmerzen, Ödeme, Müdigkeit, allgemeines Krankheitsgefühl, Schwäche

Sehr selten: malignes neuroleptisches Syndrom (siehe Abschnitt 4.4)

Untersuchungen

Selten: vorübergehender Anstieg von ALT und AST, Bilirubin, alkalischer Phosphatase, BUN sowie Serum-Kreatinin, proteingebundenes Jod, Harnsäure, Lactatdehydrogenase, positiver direkter Coombs-Test, verminderte Werte von Hämoglobin, Hämatokrit, erhöhte Werte von Glucose im Serum, vermehrt weiße Blutkörperchen, Bakterien und Blut im Urin

Es kann zu einem falsch-positiven Nachweis von Ketonkörpern im Urin kommen, wenn Teststreifen verwendet werden. Durch Kochen der Urinprobe wird dieses Ergebnis nicht beeinflusst. Der Nachweis von Zucker im Harn mittels der Glucose-Oxidase-Methode kann falsch-negativ ausfallen.

Es wurde berichtet, dass Patienten, die Dopamin-Agonisten zur Behandlung des Morbus Parkinson, einschließlich Sinemet, insbesondere in hohen Dosen, angewendet hatten, Zeichen von pathologischem Spielen, Steigerung der Libido und Hypersexualität zeigten, die allgemein bei Dosisreduktion oder mit Beendigung der Behandlung zurückgingen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,

Traisengasse 5, 1200 Wien,

ÖSTERREICH

Fax: +43 (0) 50 555 36207

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

anzuzeigen.

4.9. Überdosierung

Blepharospasmus kann ein frühes Anzeichen einer Überdosierung sein.

Die Behandlung einer Überdosierung entspricht weitestgehend jener von Levodopa. Pyridoxin ist jedoch zur Umkehrung der Wirkungen von Sinemet nicht wirksam. Die Behandlung erfolgt symptomorientiert und mittels unterstützender Maßnahmen.

Eine EKG-Überwachung sollte eingeleitet und der Patient sorgfältig im Hinblick auf eine mögliche Entwicklung von Arrhythmien überwacht werden. Gegebenenfalls ist eine antiarrhythmische Behandlung einzuleiten. Die Möglichkeit, dass der Patient noch weitere Arzneimittel eingenommen haben könnte, ist in Betracht zu ziehen.

Es ist nichts über den Nutzen einer Dialyse zur Behandlung einer Überdosierung bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinson-Mittel, Dopaminerge Mittel, Dopa und Dopa - Derivate, Levodopa und Decarboxylasehemmer; ATC-Code: N04 BA02

Sinemet enthält als Wirkstoffe Carbidopa, ein peripher wirkender Decarboxylasehemmer und Levodopa, eine Vorstufe von Dopamin.

Levodopa mindert die Symptome der Parkinson'schen-Krankheit, vor allem Muskelzucken und Bradykinesie. Levodopa wird im Gehirn zu Dopamin decarboxyliert. Da es jedoch in der Peripherie stark metabolisiert wird, gelangt nur ein geringer Anteil der verabreichten Dosis in das Zentralnervensystem. Wird zusätzlich Carbidopa, ein Decarboxylasehemmer, verabreicht, wird der periphere Metabolismus von Levodopa deutlich reduziert und in der Folge steht im Gehirn mehr Levodopa zur Verfügung.

Dadurch wird die Gabe von Levodopa in hohen Dosen und kurzen Abständen überflüssig, wodurch in der Folge Nebenwirkungen weniger häufig auftreten.

Bei einer Kombination von Sinemet mit MAO-B-Hemmern (z. B. Selegilin) konnte eine Erhöhung der Wirksamkeit von Sinemet bei Patienten mit Akinesie beobachtet werden.

Bei Patienten mit Parkinson-Krankheit, die auf Levodopa alleine nur unregelmäßig ansprechen und deren Symptomatik einer Tagesschwankung unterliegt, gleicht Sinemet im Allgemeinen diese Schwankungen aus.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Resorption von Levodopa und Carbidopa unterliegt erheblichen intra- und interindividuellen Schwankungen. Levodopa wird rasch resorbiert, Carbidopa etwas langsamer.

Nach einer oralen Dosis beträgt die Bioverfügbarkeit für Levodopa alleine 15-33 % und für Carbidopa 40-70 %. Die gleichzeitige Einnahme von Mahlzeiten mit einem hohen Anteil großer Aminosäuren kann die Resorption von Levodopa verzögern und herabsetzen.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Levodopa ist relativ klein und beträgt 1,6 l/kg. Für Carbidopa liegen keine entsprechenden Daten vor.

Levodopa wird nur zu einem geringen Anteil an Plasmaproteine gebunden (ca. 10-30 %). Carbidopa ist zu etwa 36 % an Plasmaproteine gebunden.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt für Levodopa 45 Minuten und für Carbidopa 3 Stunden. Bei gleichzeitiger Gabe von Levodopa und Carbidopa wird die Halbwertszeit von Levodopa auf 1,5 Stunden verlängert.

Biotransformation und Elimination

Levodopa wird in hohem Maß metabolisiert. In Gegenwart von Carbidopa wird Levodopa hauptsächlich zu Aminosäuren und, im geringeren Ausmaß, zu Catecholaminderivaten metabolisiert.

Nach Gabe von radioaktiv-markiertem Levodopa an nüchterne Patienten mit Parkinson-Krankheit wurden Plasma-Spitzenkonzentrationen nach 0,5 – 2 Stunden erreicht, die 4-6 Stunden anhielten.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt für Levodopa 0,6- 1,3 Stunden und für Carbidopa 2-3 Stunden. Alle Metaboliten von Levodopa und Carbidopa werden über die Nieren ausgeschieden.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität zeigten, dass bei Kaninchen sowohl die Gabe von Levodopa alleine als auch jene von Sinemet Missbildungen im Bereich der Eingeweide und des Skeletts verursacht.

Konventionelle tierexperimentelle Untersuchungen zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität nach wiederholter Gabe, Mutagenität und zum kanzerogenen Potential lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose,
vorverkleisterte Stärke,
Maisstärke,
Magnesiumstearat,
Indigotin (E 132)

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung bestehend aus PVC/Aluminiumfolie in Packungen mit 100 Tabletten.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Organon Healthcare GmbH
Neuturmstraße 5
80331 München
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 15.715

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Juni 1975
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24. April 2013

10. STAND DER INFORMATION

12/2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.