

Lecigimon 20 mg/ml + 5 mg/ml + 20 mg/ml Gel zur intestinalen Anwendung
(Wirkstoffe: Levodopa/Carbidopa-Monohydrat/Entacapon)

Doku-Abschnitt 1

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|---------|
| Stammdaten | 1 |
| Fachinformation Lecigimon 20 mg/ml + 5 mg/ml + 20 mg/ml Gel zur intestinalen Anwendung | 2 - 21 |
| Gebrauchsinformation Lecigimon 20 mg/ml + 5 mg/ml + 20 mg/ml Gel zur intestinalen Anwendung | 22 - 34 |
| Listung im Warenverzeichnis | 35 |

Stammdaten

Name der Arzneyspezialität:

Lecigimon 20 mg/ml + 5 mg/ml + 20 mg/ml Gel zur intestinalen Anwendung

| | |
|------------------------------|--------------------------------|
| Selbsteinstufung §23 Abs.2: | Z6 |
| Selbsteinstufung §24 Abs.2: | Z6 |
| Verschreibbarkeit: | gelber Bereich |
| Schlüsselstärke: | ja |
| Art der Zulassung: | MRP-Verfahren |
| Datum Patentablauf: | 29.11.2018 |
| Datum Kostenersatz: | --- |
| <u>Packungsdaten</u> | |
| Pharmazentralnummer: | 4985435 |
| Packungsgröße und Mengenart: | 7 Stück |
| FAP/DAP (excl. UST): | 700,00 |
| KVP (excl. UST): | 759,00 |
| lieferbar: | ja/150 Stück |
| Zulassungsnummer: | 140393 |
| Darreichungsform: | Gel zur intestinalen Anwendung |
| Teilbarkeit: | nein |

Indikationen (laut FI):

Behandlung der fortgeschrittenen Parkinson-Krankheit mit schweren motorischen Fluktuationen und Hyperkinesie oder Dyskinesie, wenn verfügbare orale Kombinationen von Parkinson-Arzneimitteln nicht zu zufriedenstellenden Behandlungsergebnissen geführt haben.

Zusammensetzung:

1 ml enthält 20 mg Levodopa, 5 mg Carbidopa-Monohydrat (entsprechend 4,6 mg wasserfreiem Carbidopa) und 20 mg Entacapon.

47 ml (1 Patrone) enthält 940 mg Levodopa, 235 mg Carbidopa-Monohydrat und 940 mg Entacapon.

ATC Code: N04BA03

Einzel ATC (bei mehreren Wirkstoffen):

Levodopa: N04BA01

Carbidopa: Kein ATC für die Monosubstanz

Entacapon: N04BX02

Vertriebsberechtigtes Unternehmen:

STADA Arzneimittel GmbH Muthgasse 36 1190 Wien Österreich

Hersteller: Bioglan AB Borrgatan 31 211 24 Malmö, Schweden

Depositeur: STADA Arzneimittel GmbH Muthgasse 36 1190 Wien Österreich

Zulassungsinhaber: LobSor Pharmaceuticals AB Kålsängsgränd 10 D SE-753 19 Uppsala, Schweden

Telefonnummer für Rückfrage des Dachverbandes: +43 664 85 55 101

Fax: ---

Email: spat@stada.at

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lecigimon 20 mg/ml + 5 mg/ml + 20 mg/ml Gel zur intestinalen Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 20 mg Levodopa, 5 mg Carbidopa-Monohydrat (entsprechend 4,6 mg wasserfreiem Carbidopa) und 20 mg Entacapon.

47 ml (1 Patrone) enthält 940 mg Levodopa, 235 mg Carbidopa-Monohydrat und 940 mg Entacapon.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel zur intestinalen Anwendung. pH-Wert: 4,5 - 5,5

Gelbes oder gelblich-rotes opakes viskoses Gel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der fortgeschrittenen Parkinson-Krankheit mit schweren motorischen Fluktuationen und Hyperkinesie oder Dyskinesie, wenn verfügbare orale Kombinationen von Parkinson-Arzneimitteln nicht zu zufriedenstellenden Behandlungsergebnissen geführt haben.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosis ist so zu titrieren, dass ein optimales klinisches Ansprechen bei dem einzelnen Patienten erreicht wird. Das bedeutet, Maximierung der funktionalen ON-Phase während des Tages durch Minimierung der Anzahl und Dauer der OFF-Episoden (Bradykinesie) und Minimierung der ON-Phase mit behindernder Dyskinesie.

Die gesamte Tagesdosis von Lecigimon besteht aus drei individuell eingestellten Dosen: Der morgendlichen Bolusdosis, der kontinuierlichen Erhaltungsdosis und den zusätzlichen Bolusdosen. Die Behandlung ist in der Regel auf die Wachzeit des Patienten beschränkt. Wenn es medizinisch gerechtfertigt ist, kann Lecigimon bis zu 24 Stunden/Tag verabreicht werden. Die maximal empfohlene Tagesdosis beträgt 100 ml (dies entspricht 2000 mg Levodopa, 500 mg Carbidopa-Monohydrat und 2000 mg Entacapon – siehe auch Abschnitt 4.4).

Während der Erhaltungsdosis hat das Plasmakonzentrations-/Zeitprofil von Levodopa ein etwas anderes Erscheinungsbild, mit einer im Laufe des Tages allmählich ansteigenden Levodopa-Konzentration im Plasma, als zuvor bei Gel zur intestinalen Anwendung mit Levodopa/Carbidopa allein beobachtet wurde. Ein Beispiel für ein Plasmakonzentrations-/Zeitprofil bei Anwendung von Lecigimon finden Sie in Abschnitt 5.2. Wenn ein entsprechender individueller Bedarf besteht, kann die Pumpe so vorprogrammiert werden, dass sie bis zu drei Erhaltungsdosen im Laufe eines Tages/24-Stunden-Zeitraums abgibt. Im Falle von Dyskinesien in der zweiten Tageshälfte können

Dosisreduzierungen von 10–20 % in der Tagesmitte relevant sein. Alle Erhaltungsdosen sind zu titrieren, bis die gewünschte klinische Wirkung erreicht ist.

Die Funktion der multiplen Erhaltungsdosis kann auch nützlich sein, z. B. bei Patienten mit anhaltenden Dyskinesien oder Steifheit mit wiederkehrendem Bedarf an zusätzlichen Dosen in der letzten Tageshälfte oder bei Patienten mit 24-Stunden-Behandlung, die eine Reduzierung der Erhaltungsdosis während der Nacht benötigen.

Morgendosis

Die morgendliche Dosis wird mittels der Pumpe verabreicht, um schnell die therapeutische Dosishöhe zu erreichen (innerhalb von 30 Minuten). Die Dosis wird in Schritten von 0,1 ml (2 mg) eingestellt. Die gesamte Morgendosis beträgt normalerweise 5–10 ml, entsprechend 100–200 mg Levodopa. Die gesamte Morgendosis soll 15 ml (300 mg Levodopa) nicht überschreiten.

Kontinuierliche Erhaltungsdosis

Die kontinuierliche Erhaltungsdosis wird von der Pumpe verabreicht, um das therapeutische Dosisniveau aufrechtzuerhalten. Die Erhaltungsdosis wird in Schritten von 2 mg/Stunde (0,1 ml/Stunde) eingestellt. Die Erhaltungsdosis beträgt normalerweise 0,7–5,0 ml/Stunde (15–100 mg Levodopa/Stunde). Die maximal empfohlene Tagesdosis beträgt 100 ml (2000 mg Levodopa).

Zusätzliche Bolusdosen

Zusätzliche Dosen werden nach Bedarf verabreicht, wenn der Patient im Laufe des Tages hypokinetisch wird. Die Extradosis beträgt normalerweise weniger als 3 ml, wird aber individuell angepasst. Wenn es notwendig ist, häufiger als 5-mal täglich eine zusätzliche Bolusdosis zu verabreichen, dann soll die kontinuierliche Erhaltungsdosis erhöht werden.

Titration bei der Umstellung von Levodopa/Carbidopa auf Lecigimon

Lecigimon enthält Entacapon, das die Wirkung von Levodopa verstärkt. Es kann daher notwendig sein, die Tagesdosis von Lecigimon um durchschnittlich 20–35 % im Vergleich zur vorherigen Dosis Levodopa und Carbidopa ohne Catechol-O-Methyltransferase-Inhibitoren (COMT) zu reduzieren. Da die Wirkung von Entacapon auf Levodopa dosisabhängig ist, wird bei hochdosierten Patienten eine größere Dosisreduktion erwartet.

Die Anfangsdosis wird entsprechend der vorhergehenden täglichen Einnahme von Levodopa berechnet. Die Höhe der Morgendosis soll der vorherigen Levodopa-Morgendosis entsprechen, um so schnell wie möglich eine therapeutische Plasmakonzentration zu erreichen, zuzüglich des zum Füllen der Sonde erforderlichen Volumens. Die kontinuierliche Erhaltungsdosis soll auf der täglichen Levodopa-Einnahme des Patienten (ohne Morgendosis) basieren und anfänglich auf 65 % der vorherigen täglichen Levodopa-Einnahme reduziert werden. Die Dosen werden dann schrittweise auf der Grundlage der klinischen Symptome titriert, bis die gewünschte Wirkung erreicht ist.

Beispiel für die Einstellung der Anfangsdosis vor der Titration:

Vorherige tägliche Gesamtdosis von Levodopa: 1360 mg

Vorherige Morgendosis von Levodopa: 100 mg

Vorherige tägliche Einnahme von Levodopa (ohne Morgendosis): 1260 mg/Tag

Morgendosis: 100 mg

Entspricht einem Volumen von: $100 \text{ mg} / 20 \text{ mg/ml} = 5 \text{ ml}$

Gesamte Morgendosis: $5 \text{ ml} + 3 \text{ ml}$ (Volumen zum Füllen der Sonde) = 8 ml

Kontinuierliche Erhaltungsdosis: 1260 mg/Tag

Kontinuierliche Erhaltungsdosis auf 65 % reduziert: $1260 \text{ mg/Tag} \times 0,65 = 819 \text{ mg/Tag}$

Einnahme pro Stunde (berechnet auf Grundlage von 16 Stunden Verabreichung pro Tag):

$819 \text{ mg} / 16 \text{ Stunden} = 51 \text{ mg/Stunde}$

Entspricht einer stündlichen Durchflussrate von $51 \text{ mg/Stunde} / 20 \text{ mg/ml} = 2,5\text{--}2,6 \text{ ml/Stunde}$

Titration bei der Umstellung von Levodopa/Benserazid auf Lecigimon

Entacapon erhöht die Bioverfügbarkeit von Levodopa aus Standardpräparaten von Levodopa/Benserazid etwas stärker (5–10 %) als aus Standardpräparaten von Levodopa/Carbidopa. Die Umstellung von Levodopa/Benserazid auf Lecigimon ist nicht untersucht worden.

Titration bei der Umstellung von Levodopa/Carbidopa/Entacapon auf Lecigimon

Die Anfangsdosis wird entsprechend der vorhergehenden täglichen Einnahme von Levodopa berechnet. Die anfängliche Höhe der Morgendosis soll der vorherigen Levodopa-Morgendosis entsprechen, zuzüglich des zum Füllen der Sonde erforderlichen Volumens. Die kontinuierliche Erhaltungsdosis wird 1:1 umgewandelt und basiert auf der täglichen Levodopa-Einnahme des Patienten (ohne Morgendosis). Die Dosen werden dann schrittweise auf Grundlage der klinischen Symptome titriert, bis die gewünschte Wirkung erreicht ist.

Die Umstellung von einer Kombinationstherapie mit Levodopa/DOPA-Decarboxylase-Hemmer (DDC-Hemmer bzw. DDCI)/Tolcapon auf Lecigimon ist nicht untersucht worden.

Umstellung von einer Behandlung mit Dopaminagonisten auf Lecigimon

Bei der Umstellung von einer Behandlung mit Dopaminagonisten zur Lecigimon-Monotherapie ist das Risiko von Entzugssymptomen, die bei Dopaminagonisten auftreten können, zu berücksichtigen und ein abrupter Abbruch der Behandlung mit Dopaminagonisten soll vermieden werden.

Überwachung der Behandlung

Nach der anfänglichen Titration werden die Morgendosis und die Erhaltungsdosis im Verlauf einiger Wochen fein abgestimmt.

Lecigimon wird zunächst als Monotherapie verabreicht. Bei Bedarf können auch andere Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit gleichzeitig eingenommen/angewendet werden (zur Begleitbehandlung der Parkinson-Krankheit siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.5). Wenn die Behandlung mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Parkinson-Krankheit abgesetzt oder geändert wird, muss die Dosis von Lecigimon möglicherweise angepasst werden.

Eine plötzliche Verschlechterung des Ansprechens auf die Behandlung mit wiederkehrenden motorischen Fluktuationen lässt vermuten, dass sich die Duodenal-/Jejunalsonde in den Magen verschoben hat. Die Lage der Sonde ist durch eine Röntgenaufnahmen zu überprüfen. Liegt die Sonde nicht korrekt, muss das Ende der Sonde wieder im Duodenum/oberen Jejunum positioniert werden.

Behandlung bei Demenz

Bei vermuteter oder diagnostizierter Demenz mit verminderter Verwirrheitsschwelle (Desorientiertheit) soll die Pumpe nur von medizinischem Fachpersonal oder einer Pflegeperson/einem pflegenden Angehörigen gehandhabt werden.

Missbrauch des Arzneimittels

Bei Verdacht auf Missbrauch des Arzneimittels gibt es eine Sperrfunktion in der mit Lecigimon verwendeten Pumpe (CRONO LECIG). Diese Funktion verhindert, dass der Patient die Pumpeneinstellungen ändern kann.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Es gibt keine relevante Anwendung von Lecigimon bei Kindern und Jugendlichen für die Indikation fortgeschrittene Parkinson-Krankheit mit starken motorischen Fluktuationen und Hyperkinesie/Dyskinesie.

Ältere Patienten

Es gibt beträchtliche Erfahrung mit der Anwendung von Levodopa/Carbidopa/Entacapon bei älteren Patienten. Die Dosierung für alle Patienten, einschließlich älterer Patienten, wird durch Titration individuell angepasst.

Eingeschränkte Leberfunktion

Die Dosierung von Lecigimon wird individuell durch Titration eingestellt, um die optimale Wirkung zu erzielen (was einer individuell optimierten Plasma-Exposition gegenüber Levodopa, Carbidopa und Entacapon entspricht). Daher werden alle Auswirkungen einer eingeschränkten Leberfunktion auf die Exposition gegenüber Levodopa, Carbidopa und Entacapon bei der Dosistitration berücksichtigt. Es gibt keine pharmakokinetischen Studien zu Carbidopa und Levodopa bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen. Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion ist die Elimination von Entacapon reduziert. Die Dosistitration hat bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung daher mit Vorsicht zu erfolgen. Die Dosis muss möglicherweise reduziert werden (siehe Abschnitt 5.2). Lecigimon darf bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion nicht angewendet werden; siehe Abschnitt 4.3.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Dosierung von Lecigimon wird individuell durch Titration eingestellt, um die optimale Wirkung zu erzielen (was einer individuell optimierten Plasma-Exposition gegenüber Levodopa, Carbidopa und Entacapon entspricht). Daher werden alle Auswirkungen einer eingeschränkten Nierenfunktion auf die Exposition gegenüber Levodopa, Carbidopa und Entacapon bei der Dosistitration berücksichtigt. Eine eingeschränkte Nierenfunktion beeinflusst die Pharmakokinetik von Entacapon nicht. Es liegen keine speziellen Studien zur Pharmakokinetik von Levodopa und Carbidopa bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion vor. Die Dosistitration hat bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion aber mit Vorsicht zu erfolgen (siehe Abschnitt 5.2.).

Unterbrechung der Behandlung

Die Behandlung mit Lecigimon kann jederzeit unterbrochen werden, indem man die Sonde entfernt und die Wunde heilen lässt.

Die Patienten müssen im Falle einer plötzlich erforderlichen Reduzierung der Dosis oder wenn es notwendig wird, die Behandlung mit Lecigimon abzusetzen, sorgfältig beobachtet werden, dies ist insbesondere bei Patienten erforderlich, die mit Antipsychotika behandelt werden; siehe Abschnitt 4.4. Wenn die Behandlung abgebrochen wird, muss der Patient eine alternative Behandlung erhalten.

Art der Anwendung

Lecigimon ist ein Gel zur kontinuierlichen intestinalen Anwendung (Abgabe in das Duodenum oder das obere Jejunum). Nur die Pumpe CRONO LECIG (CE 0476) darf für die Verabreichung von Lecigimon verwendet werden. **Eine Anleitung mit Hinweisen für die Handhabung der tragbaren Pumpe liegt der Pumpe bei.**

Eine temporäre Nasoduodenalsonde/Nasojejunalsonde kann verwendet werden, um zu bestimmen, ob der Patient auf diese Art der Behandlung positiv reagiert, bevor eine permanente perkutane endoskopische Gastrostomie mit jejunaler Sonde (PEG-J) gelegt wird. In Fällen, in denen der Arzt diese Beurteilung nicht für erforderlich hält, kann auf die nasojejunale Testphase verzichtet und die Behandlung direkt mit der Legung der PEG-J begonnen werden.

Bei Langzeitanwendung wird das Gel mit einer tragbaren Pumpe über eine Dauersonde mittels perkutaner endoskopischer Gastrostomie direkt in das Duodenum oder obere Jejunum verabreicht. Die Gastrostomie wird mit einer äußeren Transabdominalsonde und einer inneren Intestinalsonde gelegt. Alternativ kann eine radiologische Gastrojejunostomie in Erwägung gezogen werden, wenn die perkutane endoskopische Gastrostomie aus irgendeinem Grund nicht angebracht ist. Der chirurgische Eingriff und die Dosisanpassung sollen in Absprache mit einem Neurologen erfolgen.

Austausch der Patrone

Um eine neue Patrone zu verwenden, muss diese an der tragbaren Pumpe angebracht und das System zur Verabreichung entsprechend den gegebenen Anweisungen an die Sonde angeschlossen werden.

Die Patrone ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt und darf nicht länger als 24 Stunden verwendet werden.

Die Dosierpumpe mit installierter Patrone kann bis zu 16 Stunden nahe am Körper getragen werden. Während der Behandlung über Nacht wird empfohlen die Pumpe nicht direkt am Körper zu tragen, sondern sie z. B. auf dem Nachttisch aufzubewahren.

Einmal geöffnet, kann eine Patrone bis zum nächsten Tag, d.h. bis zu 24 Stunden nach dem ersten Öffnen, verwendet werden. Die Patrone wird nach 24 Stunden Gebrauch oder bei Verbrauch des Arzneimittels von der Pumpe entfernt, je nachdem, was zuerst eintritt.

Das Gel kann bis zum Ende der Haltbarkeitsdauer leicht gelb/rötlich werden. Dies hat keinen Einfluss auf die Konzentration des Arzneimittels oder die Wirkung der Behandlung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Engwinkelglaukom
- schwerwiegende Herzinsuffizienz
- schwerwiegende Herzrhythmusstörungen
- akuter Schlaganfall
- schwerwiegende Beeinträchtigung der Leberfunktion
- nicht-selektive MAO-Hemmer und selektive MAO-Hemmer des Typs A dürfen nicht gleichzeitig mit Lecigimon angewendet werden. Diese Hemmer müssen mindestens zwei Wochen vor Beginn der Behandlung mit Lecigimon abgesetzt worden sein. Lecigimon kann gleichzeitig mit der vom Hersteller empfohlenen Dosis eines MAO-Hemmers mit Selektivität für MAO Typ B (z. B. Selegilinhydrochlorid) angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).
- Erkrankungen, bei denen Sympathomimetika (Adrenergika) kontraindiziert sind, z. B. Phäochromozytom, Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) und Cushing-Syndrom
- malignes neuroleptisches Syndrom (NMS) und/oder nicht-traumatische Rhabdomyolyse in der Anamnese
- verdächtige, nicht diagnostizierte Hautveränderungen oder Melanom in der Anamnese (Levodopa könnte ein malignes Melanom aktivieren).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Lecigimon wird für die Behandlung von arzneimittelinduzierten extrapyramidalen Reaktionen nicht empfohlen.

Eine Behandlung mit Lecigimon hat bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit, schweren Herz-Kreislauf- oder Lungenerkrankungen, Bronchialasthma, einer Nieren-, Leber- oder endokrinen Erkrankung sowie bei Patienten mit peptischen Ulzera oder Krampfanfällen in der Anamnese mit Vorsicht zu erfolgen.

Bei Patienten mit bekanntem Myokardinfarkt in der Anamnese und residualer Vorhof-, AV-Knoten- oder Kammerarrhythmie ist die Herzfunktion während des Zeitraums der anfänglichen Dosisanpassungen besonders engmaschig zu überwachen.

Alle mit Lecigimon behandelten Patienten sind sorgfältig im Hinblick auf die Entwicklung von psychischen Veränderungen, Depressionen mit Suizidneigung sowie andere schwerwiegende

Verhaltensauffälligkeiten zu beobachten. Patienten mit Psychosen, auch in der Vorgeschichte, müssen mit Vorsicht behandelt werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Antipsychotika mit Dopamin-Rezeptor-blockierenden Eigenschaften, insbesondere D2-Rezeptor-Antagonisten, hat mit Vorsicht zu erfolgen und der Patient ist engmaschig auf einen Verlust der Antiparkinson-Wirkung bzw. eine Verschlechterung der Parkinson-Symptome hin zu überwachen, siehe Abschnitt 4.5.

Patienten mit chronischem Weitwinkelglaukom können vorsichtig mit Lecigimon behandelt werden, vorausgesetzt, dass der Augeninnendruck gut kontrolliert und der Patient sorgfältig auf Veränderungen des Augeninnendrucks hin überwacht wird.

Lecigimon kann eine orthostatische Hypotonie hervorrufen. Deshalb ist Lecigimon bei Patienten, die andere Arzneimittel anwenden, die eine orthostatische Hypotonie hervorrufen können, mit Vorsicht anzuwenden, siehe Abschnitt 4.5.

Die Wirkstoffe in Lecigimon wurden bei Parkinson-Patienten mit Somnolenz und Episoden von plötzlichem Einschlafen (Schlafattacken) in Verbindung gebracht. Daher ist beim Führen von Fahrzeugen oder Bedienen von Maschinen Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.7 und 4.8).

Ein Symptomkomplex, der dem malignen neuroleptischen Syndrom (NMS) ähnelt, einschließlich Muskelsteifheit, erhöhter Körpertemperatur, psychischen Veränderungen (z. B. körperliche Unruhe (Agitiertheit), Verwirrtheit, Koma) und erhöhter Kreatinphosphokinase im Serum, wurde bei Patienten berichtet, bei denen Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit abrupt abgesetzt wurden. In seltenen Fällen wurden bei Parkinson-Patienten eine sekundäre Rhabdomyolyse als Folge eines malignen neuroleptischen Syndroms oder schwere Dyskinesien beobachtet. Seit der Markteinführung von Entacapon wurden vereinzelte Fälle von NMS berichtet, insbesondere nach abrupter Dosisreduzierung oder dem Absetzen der Behandlung mit Entacapon und anderen dopaminergen Begleitmedikationen. Patienten müssen sorgfältig überwacht werden, wenn die Dosis von Lecigimon reduziert oder die Behandlung abrupt abgesetzt wird, insbesondere bei Patienten, die auch Antipsychotika/Neuroleptika erhalten.

Die Patienten sind regelmäßig auf das Auftreten von Impulskontrollstörungen hin zu überwachen. Patienten und ihre Betreuungspersonen oder Angehörigen müssen darüber informiert werden, dass als Impulskontrollstörungen Verhaltensweisen wie Spielsucht/pathologisches Spielen, erhöhte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Kaufverhalten sowie Essattacken (Binge Eating) oder zwanghaftes Essen bei Patienten auftreten können, die mit Dopaminagonisten und/oder dopaminergen Arzneimitteln, die Levodopa enthalten, einschließlich Lecigimon, behandelt werden. Eine Überprüfung der Behandlung wird empfohlen, wenn solche Symptome auftreten.

Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Parkinson-Patienten ein höheres Risiko zur Entwicklung eines Melanoms aufweisen als die Allgemeinbevölkerung. Es ist unklar, ob das beobachtete erhöhte Risiko auf die Parkinson-Krankheit oder auf andere Faktoren, wie z. B. Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit, zurückzuführen ist. Patienten und Pflegepersonen wird daher empfohlen, bei der Anwendung von Lecigimon die Haut regelmäßig auf Anzeichen eines Melanoms zu untersuchen. Im Idealfall sollten regelmäßige Hautuntersuchungen von entsprechend qualifizierten Personen (z. B. Dermatologen) durchgeführt werden.

Wenn eine Vollnarkose erforderlich ist, kann die Behandlung mit Lecigimon so lange fortgesetzt werden, wie der Patient Flüssigkeiten und Arzneimittel einnehmen darf. Wenn die Behandlung vorübergehend abgesetzt werden muss, kann Lecigimon, sobald die Einnahme von Flüssigkeit wieder erlaubt ist, in der gleichen Dosis wieder aufgenommen werden, die vorher angewendet wurde.

Es kann erforderlich sein, die Lecigimon-Dosis nach unten anzupassen, um eine Levodopa-induzierte Dyskinesie zu vermeiden.

Während einer längeren Behandlung mit Lecigimon wird eine regelmäßige Kontrolle der Leber- und Nierenfunktion sowie der hämatopoetischen und kardiovaskulären Funktionen empfohlen.

Lecigimon enthält Hydrazin, ein Abbauprodukt von Carbidopa, das genotoxisch und möglicherweise karzinogen sein kann. Die durchschnittliche empfohlene Tagesdosis von Lecigimon beträgt 46 ml (dies entspricht 1,6 mg Hydrazin/Tag) und die maximale empfohlene Tagesdosis von Lecigimon beträgt 100 ml (dies entspricht maximal 3,5 mg Hydrazin/Tag). Die klinische Bedeutung dieser Hydrazinaufnahme ist nicht bekannt.

Ein früherer chirurgischer Eingriff im oberen Teil des Abdomens können zu Schwierigkeiten bei der Durchführung einer Gastrostomie oder Jejunostomie führen.

Zu den in klinischen Studien und nach dem Inverkehrbringen berichteten Komplikationen für Levodopa/Carbidopa gehören Bezoar, Ileus, Erosion/Ulkus an der Implantatstelle, Darmblutung, intestinale Ischämie, Darmobstruktion, Darmperforation, Darminvagination, Pankreatitis, Peritonitis, Pneumoperitoneum und postoperative Wundinfektion. Bezoare sind Konkreme aus unverdaulichen Nahrungsbestandteilen (z. B. nichtverdauliche Fasern von Gemüse oder Früchten) im Magen-Darm-Trakt. Ein Bezoar um die Spitze der Jejunalsonde kann Ausgangspunkt für eine Darmobstruktion oder für die Bildung einer Darminvagination sein. Die meisten Bezoare befinden sich im Magen, können aber auch an anderen Stellen im Magen-Darm-Trakt auftreten. Bauchschmerzen (Abdominalschmerz) können ein Symptom der oben aufgeführten Komplikationen sein. Einige Ereignisse können einen schwerwiegenden Verlauf nehmen, wie z. B. einen chirurgischen Eingriff erforderlich machen und/oder zum Tode führen. Die Patienten sind anzuweisen, ihren Arzt zu benachrichtigen, falls bei ihnen ein mit den oben genannten Ereignissen verbundenes Symptom auftritt.

Eine eingeschränkte Fähigkeit, das System zu bedienen (Pumpe, Sondenanschlüsse) kann zu Komplikationen führen. In solchen Fällen sollte eine Pflegeperson (z. B. medizinisches Fachpersonal, Pfleger/in oder ein Angehöriger) dem Patienten bei der Bedienung helfen.

Eine plötzliche oder allmähliche Verschlimmerung der Bradykinesie kann auf eine Verstopfung des SONDENSYSTEMS hinweisen, aus welchem Grund auch immer, und muss untersucht werden.

Mit den in Lecigimon enthaltenen Wirkstoffen wurde eine Gewichtsabnahme in Verbindung gebracht, und die Pflegepersonen bzw. Angehörigen sollten daher wissen, dass es zu einer Gewichtsabnahme kommen kann. Eine Überwachung des Körpergewichts wird empfohlen, um einen übermäßigen Gewichtsverlust zu vermeiden. Dies gilt insbesondere für Patienten mit Diarrhö. Eine längere oder anhaltende Diarrhö, die während der Einnahme von Entacapon auftritt, könnte ein Anzeichen einer Kolitis sein. Im Falle einer über einen längeren Zeitraum bzw. anhaltend auftretenden Diarrhö ist die Behandlung mit dem Arzneimittel abzubrechen und eine andere geeignete medizinische Behandlung sowie eine Untersuchung in Erwägung zu ziehen.

Wo dies als notwendig erachtet wird, ist Lecigimon entweder langsam durch Levodopa und einen DDC-Hemmer ohne Entacapon oder eine andere dopaminerge Behandlung zu ersetzen. Eine Erhöhung der Levodopa-Dosis kann erforderlich sein.

Bei Patienten, bei denen innerhalb relativ kurzer Zeit eine fortschreitende Anorexie, Asthenie und Gewichtsabnahme auftritt, soll eine umfassende allgemeinmedizinische Untersuchung einschließlich einer Kontrolle der Leberfunktion erfolgen.

Levodopa/Carbidopa können zu einem falsch-positiven Ketonnachweis bei Teststreifen-Untersuchungen des Urins führen. Durch Kochen der Urinprobe wird diese Reaktion nicht verändert. Bei Einsatz von Glukose-Oxidase-Methoden besteht die Möglichkeit falsch-negativer Ergebnisse hinsichtlich Glukosurie.

Das Dopamin-Dysregulationssyndrom (DDS) ist eine Suchterkrankung, deren Auftreten bei einigen mit Levodopa/Carbidopa behandelten Patienten beobachtet wurde. Vor Beginn der Behandlung

müssen Patienten und Pflegepersonen vor dem potenziellen Risiko des Auftretens eines DDS gewarnt werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

Bei Verdacht auf Missbrauch des Arzneimittels gibt es eine Sperrfunktion in der mit Lecigimon verwendeten Pumpe (Crono LECIG).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien mit Lecigimon durchgeführt. Die folgenden Wechselwirkungen sind von der generischen Kombination von Levodopa/Carbidopa und Entacapon/Levodopa/Carbidopa bekannt.

Vorsicht ist bei gleichzeitiger Anwendung von Lecigimon mit den folgenden Arzneimitteln geboten:

Antihypertensiva

Eine symptomatische orthostatische Hypotonie trat auf, wenn Kombinationen von Levodopa und einem Decarboxylase-Hemmer der Behandlung von Patienten hinzugefügt werden, die bereits bestimmte Antihypertensiva erhielten. Eine Dosisanpassung des Antihypertensivums kann erforderlich werden.

Antidepressiva

Nicht-selektive MAO-Hemmer und selektive MAO-Hemmer des Typs A dürfen nicht gleichzeitig mit Lecigimon angewendet werden. Die Behandlung mit diesen Hemmern muss mindestens zwei Wochen vor Beginn der Behandlung mit Lecigimon abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Selten wurden unerwünschte Reaktionen, einschließlich Hypertonie und Dyskinesie, berichtet, die bei der gleichzeitigen Anwendung von trizyklischen Antidepressiva und Carbidopa/Levodopa-Präparaten auftraten.

Eine beträchtliche Anzahl von Parkinson-Patienten wurde mit der Kombination von Levodopa, Carbidopa, Entacapon zusammen mit trizyklischen Antidepressiva behandelt, und es wurden keine pharmakodynamischen Wechselwirkungen beobachtet. Dennoch ist Vorsicht geboten, wenn gleichzeitig mit Lecigimon Antidepressiva eingenommen werden.

Anticholinergika

Anticholinergika können eine synergistische Wirkung mit Levodopa haben und den Tremor verringern. Eine kombinierte Anwendung kann jedoch abnorme unwillkürliche Bewegungen verstärken. Anticholinergika können die Wirkung von Levodopa verringern, indem sie die Resorption des Wirkstoffs verzögern. Möglicherweise ist eine Anpassung der Lecigimon-Dosis erforderlich.

Andere Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit.

Lecigimon kann zusammen mit der empfohlenen Dosis eines MAO-Hemmers, der selektiv für MAO Typ B ist (z. B. Selegilinhydrochlorid) angewendet werden. Die gleichzeitige Anwendung von Selegilin und Levodopa/Carbidopa wurde mit schwerer orthostatischer Hypotonie (Orthostasesyndrom) in Verbindung gebracht. Daher kann bei zusätzlicher Gabe eines selektiven MAO-B-Hemmers eine Reduzierung der Lecigimon-Dosis erforderlich sein.

Amantadin und Dopamin-Agonisten wie Piribedil haben eine synergistische Wirkung mit Levodopa und können die mit Levodopa verbundenen unerwünschten Ereignisse verstärken. Eine Anpassung der Lecigimon-Dosis kann erforderlich sein.

Andere Arzneimittel

Dopaminrezeptor-Antagonisten (einige Antipsychotika, z. B. Phenothiazine, Butyrophenone und Risperidon sowie Antiemetika, z. B. Metoclopramid), Benzodiazepine, Isoniazid, Phenytoin und Papaverin können die therapeutische Wirkung von Levodopa verringern. Patienten, die diese

Arzneimittel zusammen mit Lecigimon einnehmen, sind engmaschig in Bezug auf einen Verlust des therapeutischen Ansprechens zu überwachen.

Sympathomimetika können die kardiovaskulären unerwünschten Wirkungen verstärken, die mit Levodopa im Zusammenhang stehen.

Levodopa bildet mit Eisen im Magen-Darm-Trakt ein Chelat, was zur verringerten Resorption von Levodopa führt. Daher müssen Lecigimon und Eisenpräparate im Abstand von mindestens 2–3 Stunden eingenommen werden. Das Eisenpräparat kann beispielsweise vor dem Schlafengehen eingenommen werden, wenn der Patient die Pumpe während der Nacht nicht benutzt.

Aufgrund der *in-vitro*-Affinität von Entacapon zu P450 2C9 (siehe Abschnitt 5.2) kann es zu Wechselwirkungen zwischen Lecigimon und Arzneimitteln kommen, deren Verstoffwechslung von diesem Isoenzym abhängig ist, wie z. B. S-Warfarin. In einer Wechselwirkungsstudie mit gesunden Probanden veränderte Entacapon jedoch die Plasmaspiegel von S-Warfarin nicht, während die Fläche unter der Kurve (AUC) für R-Warfarin im Durchschnitt um 18 % zunahm (90 % Konfidenzintervall: 11–26 %). Die INR-Werte erhöhten sich im Durchschnitt um 13 % (90 % Konfidenzintervall: 6–19 %). Daher wird bei mit Warfarin behandelten Patienten zu Beginn der Behandlung mit Lecigimon eine Überwachung der INR-Werte empfohlen.

Die Auswirkung der Anwendung von Antazida und Lecigimon auf die Bioverfügbarkeit von Levodopa ist nicht untersucht worden.

Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln

Da Levodopa mit bestimmten Aminosäuren konkurriert, kann die Resorption von Levodopa bei einigen Patienten mit eiweißreicher Ernährung eingeschränkt sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Levodopa/Carbidopa/Entacapon bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität der einzelnen Wirkstoffe gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das mögliche Risiko beim Menschen ist nicht bekannt. Die Anwendung von Lecigimon während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen, es sei denn, die Vorteile für die Mutter überwiegen die möglichen Risiken für den Fötus.

Stillzeit

Levodopa und möglicherweise Levodopa-Metaboliten gehen in die Muttermilch über. Es wurde nachgewiesen, dass die Milchbildung während einer Behandlung mit Levodopa unterdrückt wird.

Es ist nicht bekannt, ob Carbidopa und Entacapon und/oder ihre Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Tierexperimentelle Studien haben die Ausscheidung von Carbidopa und Entacapon in der Muttermilch gezeigt, aber es ist nicht bekannt, ob sie beim Menschen in die Muttermilch übergehen.

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, welche Auswirkungen Levodopa/Carbidopa/Entacapon und/oder deren Metabolite auf Neugeborene/Kleinkinder haben. Es wird deshalb empfohlen das Stillen während der Behandlung mit Lecigimon zu unterbrechen.

Fertilität

In präklinischen Studien wurden bei alleiniger Verabreichung von Entacapon, Levodopa oder Carbidopa keine nachteiligen Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet. Fertilitätsstudien bei Tieren mit der Kombination aus Entacapon, Levodopa und Carbidopa wurden nicht durchgeführt.

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

Lecigimon kann einen großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Die Kombination von Levodopa, Carbidopa und Entacapon kann Schwindelgefühl und orthostatische Symptome (Orthostasesyndrom) hervorrufen. Daher ist beim Führen von Fahrzeugen und beim Bedienen von Maschinen Vorsicht geboten.

Patienten, die mit Lecigimon behandelt werden und bei denen Somnolenz und/oder plötzliche Schlafattacken auftreten, müssen darauf hingewiesen werden, davon abzusehen, Kraftfahrzeuge zu führen oder andere Tätigkeiten auszuüben, bei denen sie sich selbst oder andere aufgrund verminderter Aufmerksamkeit dem Risiko schwerwiegender oder tödlicher Verletzungen aussetzen (z. B. das Bedienen von Maschinen), bis solche wiederkehrenden Episoden und Somnolenz nicht mehr auftreten (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das erwartete Sicherheitsprofil für Lecigimon basiert auf den verfügbaren Daten aus klinischen Studien und den Erfahrungen nach dem Inverkehrbringen von Levodopa/Carbidopa-Gel zur intestinalen Anwendung und oralem Levodopa/Carbidopa/Entacapon.

Zu den arzneimittelbezogenen unerwünschten Wirkungen, die bei Levodopa/Carbidopa-Gel zur intestinalen Anwendung häufig auftreten und daher bei Lecigimon auftreten können, gehören Übelkeit und Dyskinesie. Zu den unerwünschten Wirkungen, die mit dem Sondensystem oder dem Eingriff zusammenhängen und die bei Levodopa/Carbidopa-Gel zur intestinalen Anwendung häufig auftreten und daher auch bei Lecigimon auftreten können, gehören Bauchschmerzen (Abdominalschmerz), Komplikationen beim Einführen der Sonde, überschießendes Granulationsgewebe, Erythem an der Inzisionsstelle, postoperative Wundinfektion, Ausfluss nach einem Eingriff, durch den Eingriff bedingte Schmerzen und Reaktion an der Inzisionsstelle. Die meisten dieser Nebenwirkungen wurden bald nach Studienbeginn im Anschluss an das perkutane endoskopische Gastrostomieverfahren berichtet und traten während der ersten 28 Tage auf.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen mit der oralen Darreichungsform von Levodopa/Carbidopa/Entacapon sind Dyskinesien (die etwa 19 % der Patienten betreffen), gastrointestinale Symptome wie Übelkeit und Diarrhö (die etwa 15 % bzw. 12 % der Patienten betreffen), Erkrankungen der Muskeln und des Bindegewebes (die etwa 12 % der Patienten betreffen) und harmlose bräunliche Verfärbungen des Urins (Chromaturie) (die etwa 10 % der Patienten betreffen). Bei klinischen Studien mit der oralen Darreichungsform von Levodopa/Carbidopa/Entacapon oder Entacapon in Kombination mit Levodopa/einem DDC-Hemmer sind schwerwiegende Nebenwirkungen wie Gastrointestinalblutung (gelegentlich) und Angioödem (selten) aufgetreten.

Schwere Hepatitis mit hauptsächlich cholestatischen Erscheinungen, Rhabdomyolyse und malignes neuroleptisches Syndrom können bei der oralen Darreichungsform von Levodopa/Carbidopa/Entacapon auftreten, obwohl kein Fall aus klinischen Studien bekannt ist.

Es wurde eine pharmakokinetische Studie mit Lecigimon durchgeführt, die 11 Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit einschloss. Nebenwirkungen, die mit Lecigimon assoziiert wurden, waren Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindelgefühl. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden in dieser 2-tägigen Studie nicht berichtet. Bei der Verabreichung von Lecigimon wurden keine Nebenwirkungen festgestellt, die mit der Pumpe in Verbindung gebracht wurden.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Arzneimittel, dem Gerät und dem Verfahren, die in klinischen Studien und bei der Anwendung von Levodopa/Carbidopa-Gel zur intestinalen Anwendung

und der oralen Darreichungsform von Levodopa/Carbidopa/Entacapon nach dem Inverkehrbringen beobachtet wurden, sind in Tabelle 1 unten nach Systemorganklasse und Häufigkeit zusammengefasst.

Für die orale Darreichungsform von Levodopa/Carbidopa/Entacapon wurden die in Tabelle 1 aufgeführten Nebenwirkungen aus doppelblinden klinischen Studien und Daten zusammengestellt, die während der Anwendung von Entacapon nach dem Inverkehrbringen der Kombinationstherapie mit Levodopa/DDC-Hemmer erfasst wurden.

Tabelle 1. Nebenwirkungen aus klinischen Studien und aus Erfahrung nach dem Inverkehrbringen mit Levodopa/Carbidopa-Gel zur intestinalen Anwendung und/oder der oralen Darreichungsform von Levodopa/Carbidopa/Entacapon.

| MedDRA Systemorgan-klasse | Sehr häufig (≥1/10) | Häufig (≥1/100, <1/10) | Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100) | Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000) | Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|---|--|---|--|--------------------------------|---|
| <u>Arzneimittelbezogene Nebenwirkungen</u> | | | | | |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | | Anämie | Leukopenie, Thrombozytopenie | | Agranulozytose |
| Erkrankungen des Immunsystems | | | | | Anaphylaktische Reaktion |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | Gewichtsabnahme | Erhöhter Aminosäurespiegel (erhöhte Methylmalonsäure), Erhöhte Homocysteinwerte im Blut, Verminderter Appetit, Gewichtszunahme, Vitamin B6-Mangel, Vitamin B12-Mangel | | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | Sorgen, Angst, Depression, Schlaflosigkeit | Alpträume, Körperliche Unruhe (Agitiertheit), Verwirrtheit, Halluzination, Störung der Impulskontrolle, Psychotische Störungen, Schlafattacken, Schlafstörung | Vollendeter Suizid, Desorientiertheit, Euphorie, Furcht, Erhöhte Libido (siehe Abschnitt 4.4) Suizidversuch/suizidales Verhalten | Anormale Gedanken | Hedonistisch homöostatische Dysregulation (Dopamin Dysregulations-Syndrom) ^a |

| MedDRA Systemorgan-klasse | Sehr häufig (≥1/10) | Häufig (≥1/100, <1/10) | Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100) | Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000) | Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|--|---|--|--|---|---|
| Erkrankungen des Nervensystems | Dyskinesie, Parkinson-Krankheit (Morbus Parkinson)/ Verschlimmerung der Parkinson-Symptome (z. B. Bradykinesie) | Schwindelgefühl, Dystonie, Kopfschmerz, Hyperästhesie, On-off-Phänomen, Parästhesie, Polyneuropathie, Somnolenz, Synkope, Tremor, Hyperkinesie | Ataxie, Konvulsionen | | Malignes neuroleptisches Syndrom, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Demenz |
| Augenerkrankungen | | Verschwommenes Sehen | Engwinkelglaukom (Winkelblockglaukom), Blepharospasmus, Doppeltsehen, Ischämische Neuropathie des Nervus opticus | | |
| Herz-erkrankungen | | Unregelmäßige Herzfrequenz, Ischämische Herz-erkrankung, außer Myokardinfarkt (z. B. Angina pectoris) | Palpitationen, Myokardinfarkt | | |
| Gefäß-erkrankungen | Orthostase-syndrom | Hypertonie, Hypotonie | Phlebitis | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | Dyspnoe, Schmerzen im Oropharynx, Aspirations-pneumonie | Dysphonie | Ungewöhnliches Atemmuster | |
| Erkrankungen des Gastro-intestinaltrakts | Übelkeit, Obstipation, Diarrhö | Aufgetriebener Bauch, Abdominalschmerz, Abdominale Beschwerden, Mund-trockenheit, Dysgeusie, Dyspepsie, Dysphagie, Flatulenz, Erbrechen | Kolitis, Gastrointestinalblutung, Hypersalivation | Zähneknirschen, Glossodynie, Schluckauf, Verfärbung des Speichels | |

| MedDRA Systemorgan-klasse | Sehr häufig (≥1/10) | Häufig (≥1/100, <1/10) | Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100) | Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000) | Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|---|--|--|---|--|---|
| Leber- und Gallenerkrankungen | | | Anomale Leberfunktions-tests | | Hepatitis mit hauptsächlich cholestatischen Elementen |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | | Kontaktdermatitis, Hyperhidrosis, Pruritus, Hautausschlag | Alopezie, Erythem, Urtikaria, Verfärbungen von Haut, Haaren, Nägeln und Schweiß | Malignes Melanom (siehe Abschnitt 4.3) Angioödem | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | Schmerzen der Muskeln, des Gewebes und der Skelettmuskulatur | Arthralgie, Muskelspasmen, Nackenschmerzen | | | Rhabdomyolyse |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | Chromaturie | Harninkontinenz, Harnretention, Harnwegsinfektion | | | |
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse | | | | Priapismus | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | Asthenie, Brustkorbschmerz, Ermüdung (Fatigue) Gangstörung, Schmerzen, Peripheres Ödem | Unwohlsein | | |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | Sturz | | | | |
| Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Gerät und dem Verfahren | | | | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | Postoperative Wundinfektion | Zellulitis an der Inzisionsstelle, Infektion nach einem Eingriff | Postoperativer Abszess | | |

| MedDRA Systemorgan-klasse | Sehr häufig (≥1/10) | Häufig (≥1/100, <1/10) | Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100) | Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000) | Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|--|---|--|---|--------------------------------|--|
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Bauchschmerzen (Abdominalschmerz) | Abdominale Beschwerden, Schmerzen im Oberbauch, Peritonitis, Pneumoperitoneum | Bezoar, Ischämische Kolitis, Gastrointestinale Ischämie, Gastrointestinale Obstruktion, Pankreatitis, Dünndarmblutung, Dünndarmulkus, Dickdarmperforation, Darminvagination | | Magenperforation, Gastrointestinale Perforation, Dünndarmischämie, Dünndarmperforation |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Überschießendes Granulationsgewebe | | | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Komplikationen beim Einführen der Sonde ^b | Dislokation eines Medizinprodukts, Verschluss eines Medizinprodukts | | | |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | Erythem an der Inzisionsstelle, Ausfluss nach einem Eingriff, Schmerzen während eines Eingriffes, Reaktion an der Untersuchungsstelle | Komplikation eines gastrointestinalen Stomas, Schmerzen an der Inzisionsstelle, Postoperativer Ileus, Komplikation nach einem Eingriff, Beschwerden nach einem Eingriff, Blutung nach einem Eingriff | | | |

^a Das Dopamin-Dysregulationssyndrom (DDS) ist eine Suchterkrankung, deren Auftreten bei einigen mit Carbidopa/Levodopa behandelten Patienten beobachtet wurde. Betroffene Patienten zeigen einen zwanghaften Missbrauch des dopaminergen Arzneimittels, dabei werden höhere Dosen angewendet, als zur adäquaten Kontrolle von motorischen Symptomen der Parkinson-Krankheit erforderlich wären. Dies kann in einigen Fällen zu schweren Dyskinesien führen (siehe auch Abschnitt 4.4).

^b Komplikationen beim Einführen der Sonde waren eine häufig berichtete Nebenwirkung sowohl für die Nasojejunalsonde wie für die PEG-J. Diese Nebenwirkung wurde zusammen mit einer oder mehreren der folgenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Nasojejunalsonde berichtet: Schmerzen im Oropharynx, aufgetriebener Bauch, Bauchschmerzen (Abdominalschmerz), abdominale Beschwerden, Schmerzen, Rachenreizung, gastrointestinale Verletzung, ösophagale Blutungen, Angst,

Dysphagie und Erbrechen. Für die PEG-J wurde diese Nebenwirkung zusammen mit einer oder mehreren der folgenden Nebenwirkungen berichtet: Bauchschmerzen (Abdominalschmerz), abdominale Beschwerden, aufgetriebener Bauch, Flatulenz oder Pneumoperitoneum. Andere nicht schwerwiegende Nebenwirkungen, die zusammen mit einer Komplikation beim Einführen der Sonde berichtet wurden, schlossen abdominale Beschwerden, Duodenalgeschwür (Ulkus duodeni), Blutung, erosive Duodenitis, erosive Gastritis, Gastrointestinalblutung, Peritonitis, Pneumoperitoneum und Dünndarmulkus ein.

Lageveränderung der intestinalen Sonde zurück in den Magen oder ein Verschluss der Sonde führen zum Wiederauftreten der motorischen Fluktuationen.

Die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen wurden bei oralem Levodopa/Carbidopa beobachtet und als selten eingestuft ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): hämolytische Anämie, Trismus, Horner-Syndrom, Mydriasis, Blickkrampf (okulogyrische Krise) und Henoch-Schönlein-Purpura. Die folgende zusätzliche Nebenwirkung wurde als sehr selten berichtet ($< 1/10.000$): Agranulozytose

Laborwerte:

Folgende Anomalien der Laborwerte wurden bei der Behandlung mit Levodopa/Carbidopa berichtet: erhöhte Werte von Harnstoff-Stickstoff, alkalische Phosphatasen, S-AST, S-ALT, LDH, Bilirubin, Blutzucker, Kreatinin, Harnsäure, positiver Coomb-Test sowie verminderte Hämoglobin- und Hämatokritwerte. Auch über Leukozyten, Bakterien und Blut im Urin wurde berichtet.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Die Einleitung der Behandlung mit Entacapon bei Patienten, die bereits eine Behandlung mit Levodopa/DDC-Hemmer erhalten, kann zu einer anfänglichen Erhöhung der dopaminergen Aktivität führen (z. B. Dyskinesie, Übelkeit und Erbrechen). Das Herabsetzen der Levodopa-Dosis verringert den Schweregrad und die Häufigkeit dieser dopaminergen Reaktionen.

Störung der Impulskontrolle

Spielsucht/pathologisches Spielen, erhöhte Libido, Hypersexualität, zwanghaftes Geldausgeben oder Einkaufen, Essattacken und Esszwang können bei Patienten auftreten, die mit Dopaminagonisten und/oder anderen Levodopa-haltigen dopaminergen Arzneimitteln, einschließlich Lecigimon, behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Somnolenz und plötzliche Schlafattacken

Entacapon in Kombination mit Levodopa wurde mit Somnolenz und Episoden plötzlicher Schlafattacken bei Patienten mit Parkinson-Krankheit in Zusammenhang gebracht. Daher ist beim Führen von Fahrzeugen oder Bedienen von Maschinen Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.4 und 4.7).

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 über das in nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

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

4.9 Überdosierung

Die wichtigsten klinischen Symptome einer Überdosierung mit Levodopa/Carbidopa sind Dystonie und Dyskinesie. Ein Blepharospasmus kann ein Frühzeichen einer Überdosierung sein. Pyridoxin ist zur Umkehrung der Wirkung von Lecigimon nicht wirksam. Eine EKG-Überwachung wird empfohlen und der Patient ist sorgfältig auf ein mögliches Auftreten von Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) hin zu überwachen. Falls erforderlich, muss eine geeignete Behandlung mit Antiarrhythmika eingeleitet werden. Die Möglichkeit, dass der Patient neben Lecigimon noch andere Arzneimittel eingenommen hat, ist in Erwägung zu ziehen. Über den Nutzen einer Dialyse bei der Behandlung einer Überdosierung ist nichts bekannt.

Es wurden Einzelfälle von Überdosierungen berichtet. Die höchsten in diesem Zusammenhang genannten Tagesdosen betragen wenigstens 10.000 mg Levodopa und 40.000 mg Entacapon. Zu den akuten Symptomen und Anzeichen in diesen Fällen gehörten körperliche Unruhe (Agitiertheit), Verwirrtheit, Koma, Bradykardie, ventrikuläre Tachykardie, Cheyne-Stokes-Atmung, Verfärbungen der Haut, Zunge und Bindehaut sowie Urinverfärbung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Dopa und Dopa-Derivate,
ATC-Code: N04BA03

Wirkmechanismus

Lecigimon ist eine Kombination aus Levodopa, Carbidopa-Monohydrat und Entacapon (Verhältnis 4:1:4) in einem Gel zur kontinuierlichen intestinalen Infusion bei Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit mit starken motorischen Fluktuationen und Hyperkinesie/Dyskinesie.

Nach derzeitigem Kenntnisstand hängen die Symptome der Parkinson-Krankheit mit einem Dopaminmangel im Corpus striatum zusammen. Dopamin passiert die Blut-Hirn-Schranke nicht.

Levodopa, die metabolische Vorstufe von Dopamin, passiert die Blut-Hirn-Schranke und mildert die Krankheitssymptome. Da Levodopa in großem Umfang in den peripheren Geweben metabolisiert wird, erreicht nur ein kleiner Teil der verabreichten Dosis das zentrale Nervensystem, wenn Levodopa ohne Stoffwechsellenzym-Hemmer angewendet wird.

Carbidopa ist ein peripherer DOPA-Decarboxylase-Hemmer (DDCI oder DDC-Hemmer), der den peripheren Metabolismus von Levodopa zu Dopamin reduziert, sodass dem Gehirn mehr Levodopa zur Verfügung steht. Wird die Decarboxylierung von Levodopa durch die gleichzeitige Anwendung eines DDC-Hemmers vermindert, kann eine niedrigere Levodopa-Dosis angewendet und die Inzidenz unerwünschter Ereignisse wie beispielsweise Übelkeit verringert werden.

Bei einer Hemmung der Decarboxylase durch einen DDC-Hemmer wird die Catechol-Omethyltransferase (COMT) zum wichtigsten peripheren Stoffwechselweg. Entacapon ist ein spezifischer und hauptsächlich peripher wirksamer COMT-Hemmer mit reversibler Wirkung, der zur Anwendung in Kombination mit Levodopa entwickelt wurde. Entacapon reduziert die Clearance von Levodopa aus dem Blut, was zu einer Zunahme der Fläche unter der Kurve (AUC) im pharmakokinetischen Profil von Levodopa führt. In der Folge ist das klinische Ansprechen von Levodopa verlängert.

Die intestinale Infusion individuell getesteter Dosen Lecigimon hält die Plasmakonzentration von Levodopa innerhalb eines individuellen therapeutischen Fensters auf einem gleichmäßigen Niveau.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Lecigimon wird über eine eingesetzte Sonde direkt in das Duodenum oder Jejunum verabreicht. Die Resorption von Levodopa, Carbidopa und Entacapon unterliegt erheblichen intra- und interindividuellen Schwankungen. Sowohl Levodopa als auch Entacapon werden rasch resorbiert und eliminiert. Carbidopa wird etwas langsamer resorbiert und eliminiert als Levodopa. Bei separater Verabreichung, jeweils ohne die beiden anderen Wirkstoffe, beträgt die orale Bioverfügbarkeit von Levodopa 15–33 %, von Carbidopa 40–70 % und von Entacapon 29–46 %. Mahlzeiten mit einem hohen Anteil an großen neutralen Aminosäuren können die Resorption von Levodopa verzögern und herabsetzen. Die Resorption von Entacapon wird durch Nahrungsaufnahme nicht wesentlich beeinflusst.

In einer offenen, randomisierten klinischen Studie mit Cross-over-Design, in der Duodopa als Vergleichspräparat herangezogen wurde, führte die intestinale Anwendung von Lecigimon rasch zu therapeutischen Plasmaspiegeln von Levodopa. Sowohl für Lecigimon als auch für Duodopa wurden während der Infusion vergleichbare Levodopa-Spiegel aufrechterhalten, jedoch wurde für Lecigimon im Vergleich zu Duodopa tagsüber eine allmählich ansteigende Levodopa-Konzentration im Plasma beobachtet. Lecigimon hatte eine statistisch signifikant höhere Bioverfügbarkeit von Levodopa im Vergleich zu Duodopa, berechnet während der Infusion, $AUC_{0-14h}/Dosis$ (Verhältnis: 1,38; 95 % Konfidenzintervall [KI]: 1,26–1,51). Nach Beendigung der Infusion sanken die Levodopa-Spiegel schnell ab. Die Intra-Patienten-Variabilität der Levodopa-Plasmakonzentrationen war innerhalb des 3- bis 14-Stunden-Intervalls nach Beginn der Lecigimon-Infusion gering (13,8 %).

Ein Beispiel für das erwartete Plasmakonzentrations-/Zeitprofil mit einer konstanten Erhaltungsdosis ist in Abbildung 1 dargestellt. Falls erforderlich, ist es möglich, mehrere Erhaltungsdosen pro Tag/24-Stunden-Zeitraum anzuwenden (beschrieben in Abschnitt 4.2 Dosierung).

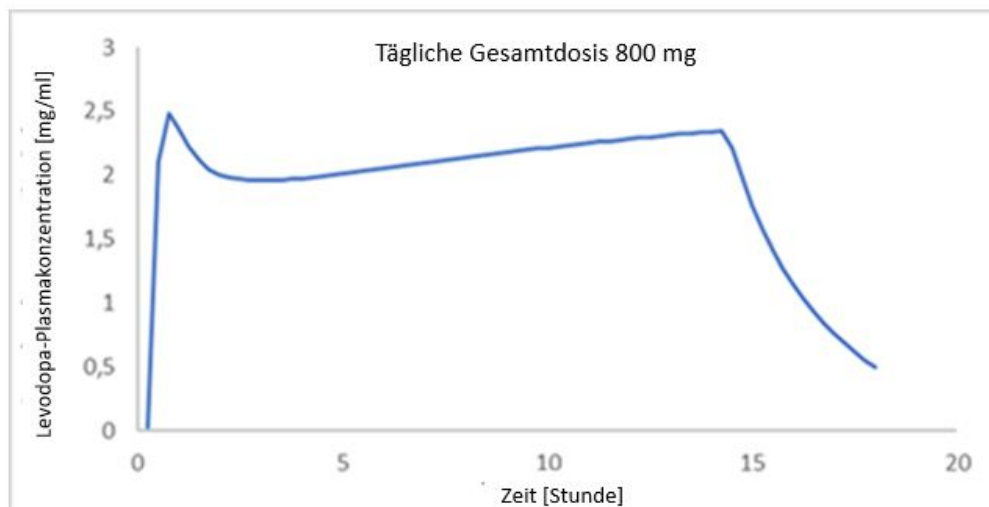


Abbildung 1: Beispiel eines Levodopa-Plasma-Konzentrations-/Zeitprofils für eine tägliche Gesamtdosis von 800 mg Levodopa mit Morgendosis (176 mg) und kontinuierlicher Erhaltungsdosis (45 mg/h) im Tagesverlauf.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen ist sowohl für Levodopa (0,36–1,6 l/kg) als auch für Entacapon (0,27 l/kg) im Steady State relativ gering, während für Carbidopa keine Daten vorliegen.

Levodopa ist nur zu einem geringen Anteil an Plasmaproteine gebunden (ca. 10–30 %). Carbidopa wird annähernd zu 36 % an Plasmaproteine gebunden, während Entacapon stark (ca. 98 %) an Plasmaproteine – vor allem Serumalbumin, gebunden wird. In therapeutischen Konzentrationen verdrängt Entacapon andere stark gebundene Substanzen (z. B. Warfarin, Salizylsäure, Phenylbutazon oder Diazepam) nicht, ebenso wenig wird es von einem dieser Arzneimittel in therapeutischen oder höheren Konzentrationen in signifikantem Ausmaß verdrängt.

Biotransformation und Elimination

Levodopa wird in hohem Maß zu verschiedenen Metaboliten verstoffwechselt, wobei Decarboxylierung durch Dopadecarboxylase (DDC) und O-Methylierung durch Catechol-O-methyltransferase (COMT) die wichtigsten Stoffwechselwege darstellen.

Carbidopa wird zu zwei Hauptmetaboliten verstoffwechselt, die als Glucuronide und unkonjugierte Verbindungen mit dem Urin ausgeschieden werden. Unverändertes Carbidopa nimmt einen Anteil von 30 % an der Gesamtausscheidung über den Urin ein.

Entacapon wird vor der Ausscheidung über den Urin (10–20 %) bzw. Galle und Fäzes (80–90 %) nahezu vollständig metabolisiert. Der hauptsächliche Stoffwechselweg ist die Glucuronidierung von Entacapon und dessen aktivem Metaboliten, dem cis-Isomer, das etwa 5 % der Gesamtmenge im Plasma ausmacht.

Die Gesamtclearance für Levodopa liegt in einem Bereich zwischen 0,55 und 1,38 l/kg/Stunde und für Entacapon um 0,70 l/kg/Stunde. Die Halbwertszeit beträgt 0,6–1,3 Stunden für Levodopa, 2–3 Stunden für Carbidopa und 0,4–0,7 Stunden für Entacapon bei jeweils separater Anwendung. Die mittlere geschätzte Halbwertszeit für Levodopa während der Behandlung mit Lecigimon betrug 2,0 Stunden.

Daten aus *In-vitro*-Studien mit menschlichen Lebermikrosomen zeigen, dass Entacapon das Cytochrom P450 2C9 ($IC_{50} \sim 4 \mu M$) hemmt. Entacapon zeigte eine geringe oder keine Hemmung anderer P450-Isoenzyme (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A und CYP2C19).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Nach Anwendung von Levodopa ohne Carbidopa und Entacapon erfolgt die Resorption von Levodopa bei älteren Patienten stärker und die Elimination langsamer als bei jüngeren Patienten. Nach Anwendung von Levodopa in Kombination mit Carbidopa jedoch ist die Resorption von Levodopa bei älteren und jüngeren Patienten vergleichbar, die AUC ist allerdings bei älteren Menschen aufgrund der altersbedingten Abnahme der DDC-Aktivität und langsameren Clearance nach wie vor 1,5-fach höher als bei Jüngeren. Es gibt keine signifikanten Unterschiede in der AUC für Carbidopa oder Entacapon zwischen jüngeren (45–64 Jahre) und älteren Patienten (65–75 Jahre).

Geschlecht

Die Bioverfügbarkeit von Levodopa ist, auch bei Anwendung von Entacapon, bei Frauen signifikant höher als bei Männern. Dieser Unterschied ist hauptsächlich auf das unterschiedliche Körpergewicht zurückzuführen. Hinsichtlich der Bioverfügbarkeit von Carbidopa oder Entacapon gibt es keinen Unterschied zwischen den Geschlechtern.

Eingeschränkte Leberfunktion

Der Metabolismus von Entacapon ist bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klassen A und B) verlangsamt, wodurch es in der Resorptions- und in der Eliminationsphase zu erhöhten Plasmaspiegeln von Entacapon kommt (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4.). Es liegen keine speziellen Studien zur Pharmakokinetik von Levodopa und Carbidopa bei Patienten mit Leberinsuffizienz vor. Es wird dennoch angeraten, Lecigimon bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz vorsichtig anzuwenden. Lecigimon darf bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion nicht angewendet werden; siehe Abschnitt 4.3.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine eingeschränkte Nierenfunktion beeinflusst die Pharmakokinetik von Entacapon nicht. Es liegen keine speziellen Studien zur Pharmakokinetik von Levodopa und Carbidopa bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion vor. Die Dosiseinstellung (Titration) hat bei Patienten mit schwerer

Beeinträchtigung der Nierenfunktion, einschließlich derer, die eine Dialysebehandlung erhalten, aber mit Vorsicht zu erfolgen (siehe Abschnitt 4.2.).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, allgemeiner Toxizität, Genotoxizität und Karzinogenität lassen die präklinischen Daten von Levodopa, Carbidopa und Entacapon allein oder in Kombination keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Studien zur allgemeinen Toxizität von Entacapon bei wiederholter Gabe wurde eine Anämie beobachtet, die höchstwahrscheinlich auf die Bildung von Chelatkomplexen von Entacapon mit Eisen zurückzuführen ist. In Studien zur Reproduktionstoxizität von Entacapon wurden an Kaninchen bei systemischer Exposition im therapeutischen Bereich ein vermindertes Gewicht der Föten und eine geringfügig verzögerte Knochenentwicklung beobachtet.

Sowohl Levodopa als auch Kombinationen von Carbidopa und Levodopa haben bei Kaninchen viszerale Missbildungen und Missbildungen des Skeletts verursacht.

Hydrazin ist ein Abbauprodukt von Carbidopa. In Tierstudien zeigte Hydrazin deutliche systemische Toxizität, vor allem bei Exposition über die Atemwege. Diese Studien zeigten, dass Hydrazin hepatotoxisch ist, ZNS-Toxizität aufweist (allerdings nicht nach oraler Aufnahme beschrieben) und sowohl genotoxisch als auch karzinogen ist (siehe auch Abschnitt 4.4).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carmellose-Natrium
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

16 Wochen

Geöffnete Patrone: Sofort anwenden. Nach Entnahme aus dem Kühlschrank kann das Arzneimittel bis zu 24 Stunden verwendet werden. Die Dosierpumpe mit installierter Patrone kann bis zu 16 Stunden nahe am Körper getragen werden. Während der Behandlung über Nacht wird empfohlen die Pumpe nicht direkt am Körper zu tragen, sondern kann z. B. auf dem Nachttisch aufzubewahren. Nicht aufgebrauchte Restmengen verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C–8°C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Für Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

47 ml Gel in Polypropylen-Patrone. Das breite Ende ist mit einem Kolbenstopfen aus Polyisoprenkautschuk und die Öffnung mit einem Stopfen aus Polypropylen oder Acrylnitril-Butadien-Styrol verschlossen.

Faltschachtel mit 7 Patronen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Patronen sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Geöffnete Patronen dürfen nicht erneut angewendet werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

LobSor Pharmaceuticals AB
Kålsängsgränd 10 D
SE-753 19 Uppsala, Schweden
info@lobsor.se

Mitvertrieb:

STADA Arzneimittel GmbH
Muthgasse 36
1190 Wien
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.:

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

09/2020

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten

PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Lecigimon 20 mg/ml + 5 mg/ml + 20 mg/ml Gel zur intestinalen Anwendung

Wirkstoffe: Levodopa/Carbidopa-Monohydrat/Entacapon

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Lecigimon und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Lecigimon beachten?
3. Wie ist Lecigimon anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Lecigimon aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Lecigimon und wofür wird es angewendet?

Lecigimon ist ein Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit. Es wird bei Parkinson im fortgeschrittenen Stadium angewendet, wenn orale Arzneimittel (über den Mund eingenommen) keine ausreichende Wirkung mehr erzielen.

Lecigimon ist ein Gel zur kontinuierlichen Anwendung, das über eine Pumpe und eine Sonde direkt in den Dünndarm eingebracht wird. Lecigimon enthält drei Wirkstoffe:

- Levodopa
- Carbidopa (in Form von Carbidopa-Monohydrat)
- Entacapon

Wie wirkt Lecigimon?

Bei einer Person mit Parkinson-Krankheit sind die Dopaminspiegel im Gehirn niedrig. Levodopa wird im Gehirn in Dopamin umgewandelt, dadurch werden die Symptome der Parkinson-Krankheit gelindert. Carbidopa und Entacapon verbessern die Wirkung, die Levodopa auf die Parkinson-Krankheit hat.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Lecigimon beachten?

Lecigimon darf nicht angewendet werden, wenn

- Sie allergisch gegen Levodopa, Carbidopa, Entacapon oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- Sie eine Augenerkrankung haben, die sich „Engwinkelglaukom“ nennt (ein akutes Glaukom, auch „Grüner Star“ genannt).
- Sie eine schwere Herzinsuffizienz haben.
- Sie schwere Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie) haben.

- Sie vor kurzer Zeit einen Schlaganfall hatten.
- Sie eine schwere Lebererkrankung haben.
- Sie Arzneimittel gegen Depressionen, sogenannte selektive Monoaminoxidase (MAO)-A-Hemmer (wie z. B. Moclobemid) und nicht-selektive Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (wie z. B. Phenelzin) einnehmen. Die Behandlung mit diesen Arzneimitteln muss mindestens zwei Wochen vor Beginn der Behandlung mit Lecigimon abgesetzt werden. Siehe auch den Abschnitt „Andere Arzneimittel und Lecigimon“.
- Sie einen Tumor der Nebenniere haben, der eine Überproduktion von Adrenalin und Noradrenalin verursacht (Phäochromozytom).
- Ihr Körper zu viel Cortisol produziert (Cushing-Syndrom).
- Ihr Schilddrüsenhormonspiegel zu hoch ist (Hyperthyreose)
- Sie schon einmal ein malignes neuroleptisches Syndrom hatten (eine schwerwiegende seltene Reaktion, die auftreten kann, wenn Sie mit bestimmten Arzneimitteln behandelt werden oder diese absetzen).
- Sie schon einmal Rhabdomyolyse hatten (eine schwerwiegende seltene Muskelerkrankung, die die Nieren beeinträchtigt),
- Sie jemals Hautkrebs hatten oder ungewöhnliche Muttermale oder Flecken auf der Haut haben, die noch nicht vom Arzt untersucht wurden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Lecigimon anwenden, wenn Sie folgende Erkrankungen oder Beschwerden haben bzw. früher einmal hatten:

- ein Herzinfarkt oder eine andere Herz-Kreislauf-Erkrankung, dazu gehören auch Angina pectoris und unregelmäßiger Herzschlag (Herzrhythmusstörungen)
- Asthma oder eine andere Lungenkrankheit
- eine Nieren- oder Lebererkrankung
- hormonelle Beschwerden
- ein Magengeschwür
- Krampfanfälle
- ein schwerwiegendes psychologisches Problem wie beispielsweise eine Psychose
- ein Weitwinkelglaukom (Augenkrankheit)
- ein früherer chirurgischer Eingriff im oberen Teil des Magens

Wenden Sie sich sofort an einen Arzt, wenn während der Behandlung mit Lecigimon eines der folgenden Symptome auftritt:

- **Malignes neuroleptisches Syndrom:**
Eine schwerwiegende Erkrankung mit einer Kombination aus Muskelsteifheit, Krämpfen, Zittern, Schweißausbrüchen, Fieber, schnellem Puls, starken Blutdruckschwankungen, Ausagieren (Gefühle/Triebe ungehemmt ausleben), Verwirrung, Bewusstseinsverlust.
- **Rhabdomyolyse:**
Eine schwerwiegende Erkrankung mit Muskelschmerzen, Muskelkrämpfen oder Muskelschwäche unklarer Ursache. Die Rhabdomyolyse kann durch ein malignes neuroleptisches Syndrom verursacht werden.

→ Für mehr Information zum malignen neuroleptischen Syndrom und zur Rhabdomyolyse: siehe Abschnitt 3. „Wenn Sie die Anwendung von Lecigimon abbrechen oder die Dosis vermindern“ und Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

- **Probleme im Zusammenhang mit der Sonde oder dem chirurgischen Eingriff:**
Magenschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen. Dies kann auf ernsthafte Probleme zurückzuführen sein, die durch den Schlauch oder den chirurgischen Eingriff verursacht wurden, z. B. Verschluss, Verletzung oder Schädigung des Darms.

Wenden Sie sich an einen Arzt, wenn **während der Behandlung** mit Lecigimon eines der folgenden Symptome auftritt:

- Sie fühlen sich niedergeschlagen (**deprimiert**), haben **Suizidgedanken** oder andere Personen bemerken bei Ihnen **psychische Veränderungen**.
- Sie bemerken **ungewöhnliche Muttermale** oder Leberflecke auf Ihrer Haut, die plötzlich aufgetreten sind oder sich verschlechtern haben.
- Es treten bei Ihnen **unwillkürliche Bewegungen** (Dyskinesie) auf. Wenn Sie bisher noch nicht mit Entacapon (einem der Wirkstoffe in Lecigimon) behandelt wurden, können die Symptome darauf zurückzuführen sein, dass Entacapon die Wirkung von Levodopa und Carbidopa (andere Wirkstoffe in Lecigimon) verstärkt. Ihr Arzt muss möglicherweise die Dosis reduzieren.
- Sie haben das Gefühl, **dass sich die Wirkung der Behandlung plötzlich oder allmählich verschlechtert**, z. B. dass bei ihnen verlangsamte Bewegungsabläufe/Unbeweglichkeit auftreten (Bradykinesie). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Sonde im Dünndarm aus ihrer Position gerutscht oder verstopft ist. Es könnte auch daran liegen, dass die Pumpe nicht richtig funktioniert.
- Sie haben **Durchfall**. Es kann notwendig sein, Ihr Körpergewicht zu überwachen, um einen erheblichen Gewichtsverlust zu vermeiden, oder die Behandlung abzubrechen. Längerer oder anhaltender Durchfall kann ein Zeichen für eine Entzündung im Darm sein. In einem solchen Fall muss Ihr Arzt Ihre Behandlung mit Lecigimon überprüfen.
- Bei Ihnen treten innerhalb kurzer Zeit eine sich mit der Zeit verschlimmernde **Appetitlosigkeit**, ein **Schwächegefühl** und einer **Gewichtsabnahme** auf. Eine allgemeinmedizinische Untersuchung, einschließlich einer Überprüfung Ihrer Leberwerte, kann erforderlich sein.

Wenn Sie nicht in der Lage sind, die Pumpe und die Sonde zu handhaben, müssen Sie sich von einer Pflegeperson (z. B. medizinisches Fachpersonal, Pfleger/in oder naher Angehöriger) helfen lassen, um Komplikationen (Probleme) zu vermeiden.

Impulskontrollstörungen – Veränderungen im Verhalten

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie, Ihre Familie oder Ihre Pflegeperson bemerken, dass Sie ein für Sie unübliches drang- oder triebhaftes Verhalten zeigen, oder Sie dem Impuls, Trieb oder der Versuchung nicht widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten. Dieses Verhalten wird auch „Impulskontrollstörung“ genannt und kann mit Spielsucht, übermäßigem Essen oder Geldausgeben, anormal starkem Sexualtrieb oder einer Zunahme von sexuellen Gedanken oder Gefühlen einhergehen. Möglicherweise muss Ihr Arzt die Dosis anpassen oder die Behandlung abbrechen. Weitere Informationen finden Sie in Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

Dopamin Dysregulations-Syndrom

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Betreuungsperson bemerken, dass Sie suchtmännliche Symptome entwickeln, die zum heftigen Verlangen nach immer höheren Dosen von Lecigimon und anderen Arzneimitteln führen, die zur Behandlung von Parkinson-Krankheit eingesetzt werden.

Regelmäßige Kontrolluntersuchungen

Bei einer Langzeitbehandlung mit Lecigimon muss Ihr Arzt möglicherweise regelmäßige Kontrolluntersuchungen Ihrer Leber- und Nierenfunktion, des Blutbildes, des Herzens und der Blutgefäße durchführen und Ihre Haut untersuchen, um Hautveränderungen festzustellen.

Lecigimon und Krebs

Lecigimon enthält Hydrazin, das entsteht, wenn Carbidopa (ein Wirkstoff von Lecigimon) abgebaut wird. Hydrazin könnte Ihre Gene schädigen und so möglicherweise zu Krebs führen. Jedoch ist nicht

bekannt, ob die Menge Hydrazin, die bei üblicher Dosierung von Lecigimon entsteht, Schädigungen oder Erkrankungen hervorrufen kann.

Operationen/chirurgische Eingriffe

Sagen Sie Ihrem Arzt oder Zahnarzt, dass Sie Lecigimon anwenden, bevor Sie sich einer Operation, einschließlich einer zahnärztlichen Operation, unterziehen.

Urinuntersuchung

Die Wirkstoffe Levodopa und Carbidopa können die Ergebnisse von Urinuntersuchungen verfälschen. Sagen Sie dem medizinischen Fachpersonal, dass Sie Lecigimon anwenden, wenn Sie gebeten werden, eine Urinprobe abzugeben.

Kinder und Jugendliche

Lecigimon darf bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Anwendung von Lecigimon zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Wenden Sie Lecigimon **nicht** an, wenn Sie:

- Arzneimittel gegen Depression, sogenannte „selektive MAO-A“-Hemmer (wie Moclobemid) oder nicht-selektive MAO-Hemmer (wie Phenelzin), einnehmen. Die Behandlung mit diesen Arzneimitteln muss mindestens zwei Wochen vor Beginn der Behandlung mit Lecigimon abgesetzt werden.

Lecigimon kann die Wirkung und die Nebenwirkungen anderer Arzneimittel verstärken, und andere Arzneimittel können die Wirkung und die Nebenwirkungen von Lecigimon verstärken. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie die folgenden Arzneimittel einnehmen/anwenden:

- Arzneimittel gegen Depressionen, sogenannte trizyklische Arzneimittel (wie Clomipramin, Amitriptylin und Nortriptylin). Auch andere Arten von Antidepressiva können Lecigimon beeinflussen oder von Lecigimon beeinflusst werden.
- Arzneimittel gegen die Parkinson-Krankheit, die als selektive MAO-B-Hemmer (wie Selegilin), Amantadin- und Dopaminagonisten (wie Piribedil) und Anticholinergika (wie Biperid) bezeichnet werden.
- Arzneimittel zur Behandlung von Harninkontinenz (wie Oxybutynin), Asthma und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD; wie Ipratropium und Tiotropium). Diese Arzneimittel werden Anticholinergika genannt.
- Einige Arzneimittel gegen Asthma und Allergien (wie Salbutamol und Terbutalin) und Adrenalin. Diese Arzneimittel werden als Sympathomimetika bezeichnet.
- Arzneimittel zur Senkung des Blutdrucks (sogenannte Antihypertensiva). Die gleichzeitige Anwendung von diesen Arzneimitteln und Lecigimon könnte zu einem plötzlichen Blutdruckabfall führen, wenn Sie aus dem Sitzen oder Liegen aufstehen. Möglicherweise muss die Dosis Ihres blutdrucksenkenden Arzneimittels angepasst werden.
- Warfarin (ein Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln). Wenn Sie mit Lecigimon behandelt werden, oder Ihre Behandlung mit Lecigimon beginnen, beenden oder ändern, ist die Wirkung von Warfarin zu überprüfen.

Einige Arzneimittel können die Wirkung von Lecigimon verringern. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie die folgenden Arzneimittel einnehmen/anwenden:

- Jedes Eisenprodukt, das eingenommen wird (Tabletten, Kapseln, Lösung). Eisen kann die Aufnahme von Levodopa aus dem Gastrointestinaltrakt beeinträchtigen (und umgekehrt). Daher sind Lecigimon und Ihr Eisenpräparat mindestens mit einem Abstand von 2–3 Stunden anzuwenden bzw. einzunehmen. Wenn Sie Ihre Pumpe nachts nicht benutzen, können Sie das Eisenpräparat vor dem Schlafengehen einnehmen.
- Arzneimittel zur Behandlung von Psychosen (wie Phenothiazine, Butyrophenone (z. B. Haloperidol) und Risperidon).
- Arzneimittel zur Behandlung von Übelkeit (wie Metoclopramid).
- Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie (wie Clonazepam und Phenytoin).
- Arzneimittel zur Behandlung von Angststörungen und Schlaftabletten, die Benzodiazepine genannt werden (wie Diazepam, Oxazepam und Nitrazepam).
- Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose (Isoniazid).
- Arzneimittel zur Behandlung von Magen-Darm-Krämpfen (Papaverin).

Anwendung von Lecigimon zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Lecigimon wird nicht gut vom Darm aufgenommen, wenn es unmittelbar nach dem Verzehr eiweißreicher Nahrungsmittel (z. B. Fleisch, Fisch, Milchprodukte, Nüsse und Kerne/Körner) angewendet wird. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie sich eiweißreich (proteinreich) ernähren.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Die Anwendung von Lecigimon während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen, es sei denn der Arzt entscheidet, dass der potentielle Nutzen für die Mutter das potentielle Risiko für den Fötus rechtfertigt.

Während der Behandlung mit Lecigimon wird das Stillen nicht empfohlen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Lecigimon kann einen großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Nehmen Sie weder am Straßenverkehr teil, noch bedienen Sie Maschinen, bis Sie sicher sind, welche Auswirkungen Lecigimon auf Sie hat.

- Lecigimon kann sehr schläfrig machen, oder manchmal können Sie plötzlich einschlafen (Schlafattacken).
- Lecigimon kann zu niedrigem Blutdruck führen, z. B. wenn Sie aus dem Sitzen oder Liegen aufstehen, und Ihnen könnte schwindlig werden.

Warten Sie, bis Sie sich wieder völlig wach und nicht länger benommen oder schwindelig fühlen, bevor Sie Auto fahren, Werkzeuge oder Maschinen benutzen oder Tätigkeiten ausüben, bei denen mangelnde Konzentration Sie oder andere gefährden könnte.

3. Wie ist Lecigimon anzuwenden?

Wenden Sie Lecigimon immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie ist Lecigimon anzuwenden?

Lecigimon ist ein Gel, das über eine tragbare Pumpe (CRONO LECIG) und eine Sonde direkt in den oberen Teil Ihres Darms abgegeben wird. Das Gel befindet sich in der an die Pumpe angeschlossenen Patrone. Die Pumpe ist über die Bauchdecke mit einer Sonde verbunden, die durch einen chirurgischen Eingriff durch die Bauchdecke in Ihren Darm eingeführt wurde.

Über die Pumpe wird Ihnen über den Tag verteilt eine geringe Dosis verabreicht. Hierdurch bleibt die Konzentration des Arzneimittels in Ihrem Blut nahezu gleich. Zudem sind auch einige der Nebenwirkungen, wie etwa solche, die Ihre Bewegungsabläufe betreffen, geringer als bei Arzneimitteln, die eingenommen werden.

Bevor die Sonde in Ihren Dünndarm eingeführt wird, kann der Arzt prüfen, ob die Behandlung mit Lecigimon für Sie geeignet ist. Dafür wird das Gel über eine Sonde verabreicht, die durch Nase, Rachen und Magen in den Dünndarm führt.

Eine Anleitung mit Hinweisen zur Verwendung der Pumpe ist dieser beigelegt.

Dosierung

Der Arzt passt die Dosen individuell an Sie an, je nachdem welches Arzneimittel Sie zuvor eingenommen/angewendet haben. In den ersten Behandlungswochen kann eine Feineinstellung der Dosis erforderlich sein.

In der Regel wird eine höhere Morgendosis („Bolusdosis“) verabreicht. Dadurch ist es möglich, die therapeutische (erforderliche) Blutkonzentration schnell zu erreichen. Danach wird während der wachen Stunden (normalerweise etwa 16 Stunden täglich) eine kontinuierliche Erhaltungsdosis gegeben. Falls erforderlich, kann Ihr Arzt sich dafür entscheiden, Lecigimon bis zu 24 Stunden am Tag zu verabreichen.

Bei Bedarf können auch zusätzliche Dosen verabreicht werden. Einige Patienten müssen möglicherweise auch die kontinuierliche Erhaltungsdosis während des Tages erhöhen oder verringern. Wie und wann Sie die zusätzlichen Dosen anwenden oder die Dosis während des Tages anpassen, wird von Ihrem Arzt nach Rücksprache mit Ihnen entschieden.

Die gesamte Tagesdosis, einschließlich der Morgendosis (Bolusdosis), der Erhaltungsdosis und der zusätzlichen Dosen darf 100 ml (das entspricht 2000 mg Levodopa, 500 mg Carbidopa und 2000 mg Entacapon) nicht überschreiten.

Bei Patienten mit Demenz kann der Arzt entscheiden, dass die Pumpe nur von medizinischem Fachpersonal oder einem Angehörigen gehandhabt werden darf. Die Pumpe kann gesperrt werden, um ein versehentliches Überschreiten der empfohlenen Tagesdosis zu verhindern.

Geöffnete Patrone

Die Patrone ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt und darf nicht länger als 24 Stunden angewendet werden, auch wenn das enthaltene Arzneimittel noch nicht aufgebraucht ist. Die Dosierpumpe mit installierter Patrone kann bis zu 16 Stunden nahe am Körper getragen werden. Während der Behandlung über Nacht wird empfohlen die Pumpe nicht direkt am Körper zu tragen, sondern sie z. B. auf dem Nachttisch aufzubewahren. Wenn die Behandlung während der Nacht unterbrochen wurde, können Sie die geöffnete Patrone am nächsten Tag weiterverwenden, jedoch nur bis zu 24 Stunden nach dem ersten Öffnen. Nehmen Sie die Patrone erst dann aus der Pumpe, wenn Sie sie nicht mehr verwenden (d. h., entweder nach Ablauf von 24 Stunden seit dem Öffnen oder wenn sie leer ist, je nachdem, was zuerst eintritt).

Das Gel kann gegen Ende der Haltbarkeitsdauer leicht gelb/rötlich werden. Dies hat keinen Einfluss auf die Wirkung der Behandlung.

Wenn Sie eine größere Menge Lecigimon angewendet haben, als Sie sollten

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Anzeichen einer Überdosierung feststellen.

Zu den Anzeichen einer Überdosierung können gehören:

- Zuckungen oder Krämpfe in den Augenlidern, die das Öffnen der Augen erschweren.
- Unwillkürliche, anhaltende Muskelkontraktionen, die zu wiederholten Drehbewegungen oder abnormaler Körperhaltung (Dystonie) führen.
- Bewegungen, die Sie machen, ohne es zu wollen (unwillkürliche Bewegungen oder Dyskinesie).
- Ungewöhnlich schneller, langsamer oder unregelmäßiger Herzschlag.
- Verwirrtheit oder Sorgen/Unruhe.
- Verfärbungen von Haut, Zunge, Augen oder Urin.

Wenn Sie die Anwendung von Lecigimon vergessen haben

Starten Sie die Pumpe, sobald als möglich, wie beschrieben. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Lecigimon abbrechen oder die Dosis vermindern

Sie dürfen Lecigimon nicht absetzen oder die Dosis vermindern, ohne dies mit Ihrem Arzt zu besprechen.

Eine plötzliche Senkung der Dosis oder ein zu rascher Abbruch der Behandlung mit Lecigimon kann zu schweren Erkrankungen führen, die malignes neuroleptisches Syndrom und Rhabdomyolyse genannt werden. Das Risiko, dass diese Erkrankungen auftreten, ist größer, wenn Sie gleichzeitig mit einem Arzneimittel gegen schwerwiegende psychische Erkrankungen behandelt werden. Für weitere Informationen, siehe auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

Wenn die Behandlung abgebrochen wird, erhalten Sie stattdessen eine andere Behandlung. Wenn die Behandlung mit Lecigimon endgültig abgesetzt wird, wird die Sonde entfernt und die Wunde kann heilen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Um das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern, ist es wichtig, dass die Dosis des Arzneimittels bei entsprechender Einstellung der Pumpe individuell angepasst wird.

Schwerwiegende Nebenwirkungen von Lecigimon

Wenden Sie sich sofort an einen Arzt, wenn während der Behandlung mit Lecigimon eines der folgenden Symptome auftritt, Sie benötigen möglicherweise dringend medizinische Behandlung:

- Juckreiz, Nesselsucht, Schwellungen des Gesichts, der Zunge oder des Rachenbereichs, die Schluck- und Atembeschwerden hervorrufen können; Abfall des Blutdrucks; dies können Anzeichen einer schweren **allergischen Reaktion** sein (*seltene Nebenwirkung*).
- Ein Symptomkomplex, einschließlich Muskelsteifheit, Krämpfen, Zittern, Schweißausbrüchen, Fieber, schnellem Puls, starken Blutdruckschwankungen, Ausagieren, Verwirrtheit, Verlust des Bewusstseins. Dies können Symptome einer schwerwiegenden Erkrankung sein, die als **malignes neuroleptisches Syndrom** bezeichnet wird (*betrifft eine unbekannt Anzahl von Behandelten*).
- Muskelschmerzen, Muskelkrämpfe oder Muskelschwäche unklarer Ursache, die ein Zeichen von Rhabdomyolyse sein können, einer schwerwiegenden, seltenen Muskelerkrankung mit Abbau von Muskelzellen, die die Nieren schwer beeinträchtigen könnte (*Häufigkeit nicht bekannt (kann aus*

Daten nicht abgeschätzt werden). Die Rhabdomyolyse kann durch ein malignes neuroleptisches Syndrom verursacht werden.

Für weitere Informationen zum malignen neuroleptischen Syndrom und zur Rhabdomyolyse siehe Abschnitt 3. „Wenn Sie die Anwendung von Lecigimon abbrechen oder die Dosis vermindern“.

- Magenschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen. Dies kann auf **schwerwiegende Probleme zurückzuführen sein, die durch die Sonde oder den chirurgischen Eingriff verursacht** wurden, z. B. Verschluss, Verletzung oder Schädigung des Darms (*häufige Nebenwirkung*).
- Infektion mit Symptomen wie Fieber mit stark beeinträchtigtem Allgemeinbefinden oder Fieber mit lokalen Infektionssymptomen, wie Schmerzen im Hals oder Mund oder Schwierigkeiten beim Wasserlassen. Dies kann ein Zeichen dafür sein, dass die weißen Blutkörperchen betroffen sind, ein Krankheitsbild, das als **Agranulozytose** bezeichnet wird (*Häufigkeit nicht bekannt – auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar*). Ihr Arzt entnimmt eine Blutprobe, um dies zu überprüfen.
- Suizidgedanken oder Suizidversuche (*gelegentliche Nebenwirkung*).

Andere Nebenwirkungen von Lecigimon

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Gewichtsabnahme
- Sorgen, Angst, Depressionen, Schlaflosigkeit
- Bewegungen, die Sie machen, ohne es zu wollen (unwillkürliche Bewegungen oder Dyskinesie)
- Verschlimmerung der Symptome der Parkinson-Krankheit
- Schwindelgefühl beim Aufstehen oder bei Lagewechsel (orthostatische Hypotonie) – aufgrund von niedrigem Blutdruck
- Übelkeit, Verstopfung, Durchfall
- Schmerzen der Muskeln, des Gewebes und des Skeletts
- anormale Urinfarbe (Chromaturie)
- Sturzrisiko

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Anämie
- erhöhte Aminosäurespiegel (z. B. Homocystein) im Blut, Vitamin B6- und B12-Mangel
- Appetitlosigkeit, Gewichtszunahme
- Alpträume, Ausagieren, Unruhe, Verwirrtheit, Halluzinationen, psychotische Störungen
- plötzliches Einschlafen (Schlafattacken), Schläfrigkeit, Schlafstörungen
- Schwindelgefühl, Ohnmacht, Kopfschmerzen
- vermindertes Empfindungsgefühl, Kribbeln oder Taubheitsgefühl in der Haut
- Nervenerkrankung mit Beschwerden, Schmerzen und Kribbeln, insbesondere in den Füßen (Polyneuropathie)
- unwillkürliche, anhaltende Muskelkontraktionen, die zu wiederholten Drehbewegungen oder abnormaler Körperhaltung (Dystonie) führen, übermäßige Bewegungen (Hyperkinesie), Zittern (Tremor)
- Veränderungen in der Wirkung auf Parkinson-Symptome („On-Off-Phänomen“)
- verschwommenes Sehen
- unregelmäßiger Herzschlag, Herz-Kreislauf-Erkrankungen außer Herzinfarkt (z. B. Angina pectoris)
- hoher oder niedriger Blutdruck
- Atembeschwerden, Lungenentzündung durch Fremdmaterial in der Lunge
- Schmerzen in Mund und Rachen
- aufgetriebener Bauch, Bauchschmerzen (Abdominalschmerz), Bauchbeschwerden, empfindlicher Magen mit Schmerzen, Sodbrennen, Blähungen, Erbrechen
- Mundtrockenheit, veränderte Geschmackswahrnehmung
- Schluckbeschwerden, Halsschmerzen

- Kontaktdermatitis, Juckreiz, Hautausschlag
- starkes Schwitzen
- Schmerzen, Schmerzen in den Gelenken, Nackenschmerzen, Muskelkrämpfe (Muskelspasmen)
- Harnabgang (Harninkontinenz), Schwierigkeiten beim Wasserlassen, Harnwegsinfektion
- Schwächegefühl, Müdigkeit, Schmerzen im Brustkorb
- Gangstörung
- Schwellungen in den Beinen oder Füßen

Impulskontrollstörungen – Veränderungen im Verhalten. Dies ist eine häufige Nebenwirkung (*kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen*)

Die Unfähigkeit, dem Impuls oder der Versuchung zu widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen selbst oder anderen schaden können; dazu gehören:

- starker Drang zur Spielsucht trotz schwerer persönlicher oder familiärer Konsequenzen
- veränderte oder gesteigerte sexuelle Gedanken und ein Verhalten, das Ihnen oder anderen erhebliche Sorgen macht; das kann zum Beispiel ein gesteigerter Sexualtrieb sein.
- Kaufsucht oder übermäßiges, unkontrollierbares Ausgeben von Geld
- Essattacken (Sie essen große Mengen in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (Sie essen mehr als normal und mehr als notwendig, um Ihren Hunger zu stillen)

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Umfeld diese Verhaltensweisen wahrnehmen. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, wie Sie die Symptome behandeln oder verringern können.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- geringere Anzahl weißer Blutkörperchen oder Blutplättchen im Blut, was zu Blutungen führen kann
- Selbstmord (Suizid)
- Verwirrtheit, gehobene Stimmung (euphorische Stimmung), Angst, Alpträume
- Schwierigkeiten bei der Koordination von Muskelbewegungen, Krampfanfälle (Krämpfe)
- Zuckungen oder Krämpfe in den Augenlidern, die das Öffnen der Augen erschweren, Doppelbilder, Schädigung des Sehnervs, Engwinkelglaukom (akuter erhöhter Druck im Auge)
- Herzklopfen (Palpitationen), Herzinfarkt
- Entzündung in den Venen
- Veränderungen der Stimme
- Entzündung im Dickdarm, Blutungen im Magen-Darm-Trakt
- übermäßige Speichelproduktion
- veränderte Leberfunktionswerte
- Hautrötung, Nesselausschlag
- Haarausfall, Verfärbung von Nägeln, Haut, Haaren oder Schweiß
- Unwohlsein

Selten (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen):

- anormales Denken
- ungewöhnliches Atemmuster
- Zähneknirschen, Zungenbrennen, Verfärbung des Speichels
- Schluckauf
- Hautkrebs (malignes Melanom) (siehe Abschnitt 2 „Lecigimon darf nicht angewendet werden“)
- anhaltende und schmerzhaftere Erektion

Weitere berichtete Nebenwirkungen (es ist nicht bekannt, wie oft diese auftreten):

- Entzündung der Leber (Hepatitis)
- anormale Laborergebnisse aus Blut- und Urinproben
- Gedächtnisstörung (eingeschränktes Erinnerungsvermögen), Demenz

- starkes Verlangen nach hohen Dosen von Lecigimon, die jene deutlich überschreiten, die zur adäquaten Kontrolle von motorischen Symptomen erforderlich sind, dies wird als Dopamin-Dysregulationssyndrom bezeichnet; bei manchen Patienten kommt es nach der Anwendung von hohen Dosen Lecigimon zu ungewöhnlich heftigen unwillkürlichen Bewegungen (Dyskinesien), Stimmungsschwankungen oder anderen Nebenwirkungen.

Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Pumpe, der Sonde oder dem chirurgischen Eingriff:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Bauchschmerzen (Abdominalschmerz)
- Infektion der Wunde nach dem chirurgischen Eingriff
- starke Narbenbildung an der Stelle des Einschnitts
- Probleme beim Einführen der Sonde, wie z. B. Schmerzen oder Schwellungen im Mund- oder Rachenbereich, Schluckbeschwerden, Magenbeschwerden, Schmerzen oder Schwellungen, Verletzungen im Rachen, Mund oder Magen, innere Blutungen, Erbrechen, aufgeblähter Magen (Blähungen), Angstzustände
- Beschwerden an der Einschnittsstelle, Rötung, Wunde, Auslaufen des Stomas, Schmerzen oder Irritation

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Bauchbeschwerden, Schmerzen im Oberbauch
- Infektion an der Stelle, an der chirurgische Eingriff durchgeführt wurde, oder im Darm, Infektion nach der Operation, wenn die Sonde in den Darm eingeführt wurde
- Entzündung des Bauchfells (Peritonitis)
- die Sonde wechselt ihre Position vom Darm z. B. in den Magen oder ist verstopft, was zu einem verminderten Ansprechen auf die Behandlung führen kann
- Probleme im Magen-Darm-Trakt durch das Stoma (Stelle, an der die Sonde in den Bauchraum eintritt), Schmerzen an der Einschnittsstelle, Verstopfung/kein Stuhlgang nach dem chirurgischen Eingriff, Beschwerden oder Blutungen als Folge des Behandlungsverfahrens

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Entzündung des Dickdarms oder der Bauchspeicheldrüse
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- die Sonde durchdringt die Wand des Dickdarms
- Verstopfung (Obstruktion) des Darms, Blutung oder Geschwür im Dünndarm
- Ineinanderschieben eines Teils des Darms in einen benachbarten Teil des Darms (Invagination)
- Verstopfung der Sonde durch unverdaute Nahrung, die um die Sonde herum hängen geblieben ist
- Abszess nach Einführung der Sonde in den Darm

Weitere berichtete Nebenwirkungen (es ist nicht bekannt, wie oft diese auftreten):

- verringerte Durchblutung im Dünndarm
- die Sonde durchdringt die Magenwand oder den Dünndarm

Nebenwirkungen, wenn Levodopa und Carbidopa eingenommen werden

Die folgenden Nebenwirkungen wurden von Arzneimitteln, die Levodopa und Carbidopa enthalten (die gleichen Wirkstoffe wie in Lecigimon) berichtet, wenn sie eingenommen werden. Diese Nebenwirkungen könnten auch bei Lecigimon auftreten.

Selten (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen):

- Blutarmut (Anämie) aufgrund eines erhöhten Abbaus roter Blutkörperchen
- Unfähigkeit, den Mund ganz zu öffnen

- Symptome an einer Gesichtshälfte, einschließlich hängender Augenlider (Horner-Syndrom)
- Weitung der Pupille im Auge, krampfartige Bewegung der Augäpfel in eine feste Position, meist nach oben
- Entzündung der kleinen Blutkörperchen, die u.a. zu erhöhten Blutergüssen führt (Henoch-Schönlein-Purpura)

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

- Veränderungen im Blutbild

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Lecigimon aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ und dem Umkarton nach „Verw. bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Ungeöffnete Patronen: Im Kühlschrank lagern (2°C–8°C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Geöffnete Patronen: Sofort anwenden. Das Produkt kann bis zu 24 Stunden nach Entnahme aus dem Kühlschrank angewendet werden. Die Dosierpumpe mit installierter Patrone kann bis zu 16 Stunden nahe am Körper getragen werden. Während der Behandlung über Nacht wird empfohlen die Pumpe nicht direkt am Körper zu tragen, sondern sie z. B. auf dem Nachttisch aufzubewahren. Nach 24 Stunden nicht verwendete Arzneimittelreste entsorgen.

Die Patronen sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Geöffnete Patronen dürfen nicht erneut angewendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Lecigimon enthält

- Die Wirkstoffe sind Levodopa, Carbidopa-Monohydrat und Entacapon. 1 ml enthält 20 mg Levodopa, 5 mg Carbidopa-Monohydrat und 20 mg Entacapon.

- Die sonstigen Bestandteile sind Carmellose-Natrium, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser.

Wie Lecigimon aussieht und Inhalt der Packung

Gel zur intestinalen Anwendung

Lecigimon Gel zur intestinalen Anwendung ist ein gelbes oder gelblich-rotes opakes viskoses Gel.

Der Behälter ist eine Kunststoff-Patrone, die 47 ml Gel zur intestinalen Anwendung enthält.

Eine Packung enthält 7 Patronen.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

LobSor Pharmaceuticals AB

Kålsängsgränd 10 D

SE-753 19 Uppsala, Schweden

info@lobsor.se

Mitvertrieb:

STADA Arzneimittel GmbH

Muthgasse 36

1190 Wien

Österreich

Hersteller:

Bioglan AB

Borrgatan 31

211 24 Malmö, Schweden

Z.Nr.:

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2020.

Listung im Warenverzeichnis

Apothekerverlag (2021): Warenverzeichnis, online: <https://warenverzeichnis.apoverlag.at/artikelstamm> (am 29.01.2021 um 20:40 Uhr)


Eingeloggt: Stada Arzneimittel
[Logout](#) | [Hilfe](#) | [Kontakt](#)

[Artikel betrachten \(Archiv: 02 2021\)](#) » zur Übersicht

Warenverzeichnis: WVZ I

EDV-Kurztext: LECIGIMON GEL INTESTIN PATR
WVZ: 1 | WVZ I
Alphabet: 3 | 3. Alphabet
Bezeichnung 1: LECIGIMON
Bezeichnung 2: GEL Z. INTESTINALEN ANW.
Bezeichnung 3: 20MG/ML +5MG/ML +20MG/ML
Bezeichnung 4: IN EINER PATRONE
Textzusatz:
Menge: 7
Einheit: ST | Stück
Hersteller-Code: STA01 | STADA ARZNEIMITTEL GMBH
Pharmazentralnummer: 4985435
Terminalnummer original:
Zulassungsnummer: 1-40393
EU-Zulassungs-Nr.:
Erstattungskodex: N | No-Box - im Erstattungskodex nicht geführt
Kassenzeichen: * | nicht kassenzulässig, kann jedoch vom chef/kontrol
Kassenzeichen Zusatz: |
Rezeptzeichen: + | Rp-pflicht, wiederh. Abgabe
Warengruppe: |
Lagerkennzeichen: E | Kühlschrank (siehe Fachinformation)
Kennzeichen Ablaufdatum: A | abgelaufen nach 24 Monaten
Status Lieferfähigkeit: |
Aposort: |
Fabriks-/Depotabgabepreis: 700,00
Apotheken-Einkaufspreis: 730,52
Kassenpreis: 759,00
Apotheken-Verkaufspreis: 1039,65
Umsatzsteuer: 1 | Mehrwertsteuer 10 %
Artikelgruppe Übersicht: |
Artikelgruppe Detail: |
Preismodell: |
Internetadresse:
HVB-Texte:
Indikationstexte: