



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/562295/2011  
EMA/H/C/000511

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Stalevo

## Levodopa/Carbidopa/Entacapon

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Stalevo. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Stalevo zu gelangen.

### Was ist Stalevo?

Stalevo ist ein Arzneimittel, das drei Wirkstoffe enthält: Levodopa, Carbidopa und Entacapon. Es ist als Serie von Tabletten in sieben Stärken erhältlich, die 50 mg bis 200 mg Levodopa und 12,5 mg bis 50 mg Carbidopa enthalten. Sämtliche Tabletten enthalten 200 mg Entacapon.

### Wofür wird Stalevo angewendet?

Stalevo wird zur Behandlung von Erwachsenen mit Parkinson-Krankheit angewendet. Die Parkinson-Krankheit ist eine fortschreitende (progressive) Erkrankung des Gehirns, die sich durch Zittern, langsame Bewegungen und Muskelsteife äußert. Stalevo wird bei Patienten angewendet, die mit einer Kombination aus Levodopa und einem Dopadecarboxylase-Hemmer (zwei Standardtherapien zur Behandlung von Parkinson) behandelt werden, jedoch gegen Ende des Zeitraums zwischen zwei Dosen ihrer Medikation die sogenannten „End-of-Dose“-Fluktuationen im Krankheitsbild aufweisen. Zu diesen Fluktuationen kommt es, wenn die Wirkung der Medikation nachlässt und die Krankheitssymptome wieder auftreten. Sie hängen mit einer verringerten Wirkung von Levodopa zusammen und äußern sich dadurch, dass der Patient plötzlich zwischen dem „On“-Zustand und der Fähigkeit, sich zu bewegen, und dem „Off“-Zustand, einer Phase mit Bewegungsproblemen, umschaltet. Stalevo wird angewendet, wenn sich diese Fluktuationen mit der Standardkombination allein nicht therapieren lassen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



## Wie wird Stalevo angewendet?

Jede Stalevo-Tablette enthält eine vollständige Dosis Levodopa in sieben Stärken, zusammen mit den entsprechenden Mengen an Carbidopa und Entacapon zur Verbesserung der Wirksamkeit. Die für den Patienten geeignete Stärke von Stalevo beruht auf der Menge an Levodopa, die erforderlich ist, um die Krankheitssymptome unter Kontrolle zu halten. Vollständige Informationen zur Umstellung von Patienten auf Stalevo sowie zur Einstellung der richtigen Dosis finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (die ebenfalls Teil des EPAR ist).

Die tägliche Höchstdosis Stalevo beträgt zehn Tabletten, ausgenommen für die Tabletten, die 200 mg Levodopa und 50 mg Carbidopa enthalten, bei denen die tägliche Höchstdosis sieben Tabletten beträgt. Die Stalevo-Tabletten werden vollständig und unzerkaut mit oder ohne Mahlzeit eingenommen. Bei Patienten mit leichten bis mäßigen Leberfunktionsstörungen oder schwerer Niereninsuffizienz sollten die Tabletten nur mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz dürfen sie nicht angewendet werden.

## Wie wirkt Stalevo?

Bei Patienten mit Parkinson-Krankheit beginnen die Zellen im Gehirn, die den Neurotransmitter Dopamin produzieren, abzusterben, sodass die Menge an Dopamin im Gehirn abnimmt. Infolgedessen verlieren die Patienten die Fähigkeit zur kontrollierten und zuverlässigen Steuerung ihrer Bewegungen. Alle Wirkstoffe in Stalevo sorgen dafür, die Dopaminspiegel in den Teilen des Gehirns wiederherzustellen, die für die Steuerung und Koordinierung von Bewegungen zuständig sind.

Levodopa wird im Gehirn in Dopamin umgewandelt. Sowohl Carbidopa als auch Entacapon hemmen bestimmte Enzyme, die beim Abbau von Levodopa im Körper eine Rolle spielen. So hemmt Carbidopa das Enzym Dopadecarboxylase (DDC), während Entacapon das Enzym Catechol-O-Methyltransferase (COMT) blockiert. Infolgedessen bleibt Levodopa länger wirksam und trägt somit zu einer Besserung der Symptome der Parkinson-Krankheit, wie z. B. Steifigkeit und langsame Bewegungen, bei.

Entacapon ist bereits seit 1998 als Comtess/Comtan in der Europäischen Union (EU) zugelassen. Die Verwendung der Kombination Levodopa und Carbidopa, die bereits seit Mitte der 1970er Jahre angewendet wird, ist hinreichend bekannt. Dadurch, dass alle drei Wirkstoffe in einer einzigen Tablette vereint sind, lässt sich die Anzahl der vom Patienten einzunehmenden Tabletten verringern und die Einhaltung der Therapie erleichtern.

## Wie wurde Stalevo untersucht?

Das Unternehmen nutzte einige der Daten von Comtess/Comtan, um die Anwendung von Stalevo zu unterstützen, und legte für Levodopa und Carbidopa Daten aus der veröffentlichten Literatur vor.

Das Unternehmen führte sogenannte Bioäquivalenzstudien durch, um zu belegen, dass die Einnahme von Stalevo zu den gleichen Spiegeln von Levodopa, Carbidopa und Entacapon im Blut führt wie die Einnahme der Wirkstoffe in Form separater Tabletten mit Entacapon und der Kombination von Levodopa und Carbidopa.

## Welchen Nutzen hat Stalevo in diesen Studien gezeigt?

Die Studien ergaben, dass Stalevo mit den separaten Tabletten bioäquivalent ist.

## Welches Risiko ist mit Stalevo verbunden?

Die häufigsten Nebenwirkungen von Stalevo (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Dyskinesie (Störungen des Bewegungsablaufs), Verschlimmerung der Parkinson-Krankheit, Nausea (Übelkeit) und harmlose Verfärbungen des Urins. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Stalevo berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Stalevo darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Levodopa, Carbidopa, Entacapon oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Stalevo darf nicht angewendet werden bei Patienten mit:

schwerer Lebererkrankung;

Engwinkelglaukom (erhöhtem Augeninnendruck);

Phäochromozytom (einem Tumor des Nebennierenmarks);

einer früheren Reaktion auf antipsychotische Arzneimittel in Form eines malignen neuroleptischen Syndroms (NMS) (eine gefährliche Erkrankung des Nervensystems, die üblicherweise durch besagte Arzneimittel ausgelöst wird) oder Rhabdomyolyse (Muskelkrankung, bei der sich die Muskelfasern auflösen).

Stalevo darf nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln eingenommen werden, die zu der Gruppe der Monoaminoxidasehemmer (eine Art von Antidepressivum) gehören. Weitere Einzelheiten sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu entnehmen (ebenfalls Teil des EPAR).

## Warum wurde Stalevo zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Stalevo bei der Behandlung von Patienten mit Parkinson-Krankheit und motorischen „End-of-Dose“-Fluktuationen, die durch eine Behandlung mit Levodopa/Dopadecarboxylase-Hemmern nicht ausreichend stabilisiert sind, gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Stalevo zu erteilen.

## Weitere Informationen über Stalevo

Am 17. Oktober 2008 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Stalevo in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Stalevo finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Stalevo benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 07-2011 aktualisiert.