

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Biocarn

1 g/3,3 ml Sirup

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Levocarnitin

3,3 ml Biocarn (= 1 Messbecher) enthalten:

1 g Levocarnitin, entsprechend 303,0 mg Levocarnitin/ml Sirup.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 336 mg Sorbitol pro Messbecher (3,3 ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klarer, farbloser Sirup

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Substitution bei primärem und sekundärem systemischem Carnitinmangel.

Als Behandlungsversuch bei Sonderformen der Muskeldystrophie mit Lipidakkumulation, die auf einem primären muskulären Carnitinmangel beruhen.

Zur Ergänzung der Behandlung bei progressiver Muskeldystrophie vom Typ Duchenne, sofern noch funktionierende Skelettmuskeln vorhanden sind.

Zum Ersatz dialysebedingter Levocarnitinverluste unter chronischer Hämodialysebehandlung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

1 g Levocarnitin (3,3 ml Biocarn, Sirup = 1 Messbecher) pro Tag.

An Tagen mit Hämodialysebehandlung sollte Levocarnitin nach Abschluss der Hämodialyse eingenommen werden.

Art der Anwendung

Der Sirup sollte zur Einnahme mit etwas Flüssigkeit verdünnt werden.

Die Behandlung des dialysebedingten Levocarnitin-Mangels ist eine Langzeittherapie.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Bei Magengeschwüren oder teilweiser Magenresektion sollte auf die Gabe von Biocarn, Sirup verzichtet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pivalat erhöht die renale Levocarnitin-Elimination.

Valproat, Emetin und Zidovudin können selbst einen Levocarnitin-Mangel hervorrufen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Erfahrungen über die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen nicht vor. Da es sich um eine körpereigene Substanz handelt, sind Risiken nicht zu erwarten.

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

Biocarn hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten ($< 1/10.000$)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Nach der Verabreichung therapeutisch üblicher Dosierungen von 1 - 3 g Levocarnitin wurden gelegentlich Übelkeit und Erbrechen beobachtet.

Sehr selten (<1/10.000, einschließlich Einzelfälle)

In sehr seltenen Fällen sind nach oraler oder intravenöser Verabreichung von Levocarnitin Krämpfe aufgetreten. Bei Patienten mit vorbestehender Krampfneigung wurde über eine Zunahme der Häufigkeit und / oder Schwere der Krämpfe berichtet.

In sehr seltenen Fällen kann nach längerer Anwendung in hoher Dosierung ein fisch-ähnlicher Körpergeruch auftreten.

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es sind keine spezifischen Maßnahmen erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Aminosäuren und Derivate
ATC-Code: A16AA01

Levocarnitin ist ein L-Aminosäurederivat, ein sogenanntes biogenes Amin.

Levocarnitin ist eine physiologischerweise im menschlichen Organismus vorkommende quaternäre Ammoniumverbindung. Ihre Hauptfunktion ist der Transport der aktivierten langkettigen Fettsäuren durch die innere Mitochondrienmembran in die Mitochondrien, wo sie der Beta-Oxidation zugeführt werden.

Darüber hinaus spielt Levocarnitin eine wichtige Rolle in der Ketogenese der Leber. Hämodialyse führt zu Levocarnitin-Verlusten, welche Mangelerscheinungen wie Myopathien, Kardiomyopathien, Muskelkrämpfe oder Arrhythmien auslösen.

Die Kompensierung eines Carnitin-Mangels mit exogenem Levocarnitin führt zu einer vermehrten Fettsäureoxidation und dadurch zu einem verbesserten Stoffwechsel, der sich klinisch in einer deutlichen Zunahme der Muskelkraft und einer Verringerung der Mangelerscheinungen zeigt.

Durch die Bildung von Carnitineestern können überschüssige kurz- und verzweigt-kettige Acylgruppen aus den Mitochondrien ins Cytosol transportiert werden. Bei einigen angeborenen Stoffwechselstörungen können dadurch vermehrt pathologische Metaboliten ausgeschieden, Coenzym A regeneriert und der Energiestoffwechsel verbessert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das pharmakokinetische Profil von Levocarnitin, als einem physiologischen Bestandteil des menschlichen Körpers, ist abhängig von seinen organspezifischen Speichern. Konventionelle kinetische Parameter müssen daher mit Vorsicht interpretiert werden, da die Plasmaspiegel keine verlässlichen Rückschlüsse auf das in den Zellen verfügbare freie Levocarnitin zulassen.

Da der Großteil des Körper-Levocarnitins (> 90 %) in langsam ausgleichenden Geweben wie Skelettmuskeln gespeichert wird, korreliert ein intrazellulärer Levocarnitin-Mangel nicht notwendigerweise mit wesentlich erniedrigten Plasmaspiegeln, obwohl Langzeithämodialyse zu konstant erniedrigten Plasmaspiegeln an freiem Levocarnitin (< 30 µmol/l) führt.

Durch Hämodialyse wird Levocarnitin aus dem Plasma abfiltriert, was zu deutlich verminderten Plasmaspiegeln unmittelbar nach der Dialyse führt. Die erniedrigten Plasmaspiegel werden innerhalb einiger Stunden durch Entleerung der Speicher wieder ausgeglichen. Regelmäßige Hämodialyse kann daher zu einem Mangel an Levocarnitin in den Geweben führen, obwohl die Plasmaspiegel lange konstant bleiben.

Die orale Substitution mit Levocarnitin führt bei Hämodialysepatienten zu einer Normalisierung oder dosisabhängig auch zu einer Erhöhung der Carnitinspiegel in Plasma und Gewebe.

Die orale Bioverfügbarkeit von Levocarnitin ist weitgehend dosisabhängig und bei niedrigen (physiologischen) Dosen fast vollständig. Maximale Plasmakonzentrationen werden 2 - 6 Stunden nach oraler Einnahme erreicht.

Levocarnitin wird rasch im Organismus verteilt, wobei Leber, Herz und Skelettmuskulatur bevorzugt sind. Levocarnitin wird, unabhängig von der Konzentration, nicht an Plasmaprotein oder Albumin gebunden. Es wird nur geringfügig metabolisiert und über die Nieren (falls diese funktionsfähig sind) ausgeschieden.

Bei terminaler Niereninsuffizienz kann die Levocarnitin-Substitution zu erhöhten Plasmaspiegeln führen, welche nach einigen Wochen ein Steady-State erreichen. Diese erhöhten Plasmaspiegel scheinen keinen klinischen oder toxikologischen Einfluss zu haben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Toxizität von Levocarnitin liegt im Bereich der Toxizität freier Aminosäuren (LD₅₀ ca. 10 g/kg).

Systematische Untersuchungen zur Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie liegen nicht vor. Eine Studie an Ratten zur Fertilität und zur embryofetalen Entwicklung ergab keine Hinweise auf toxische Eigenschaften von Levocarnitin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser, Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend), Zitronenaroma, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat, Salzsäure 36 % (zur pH-Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch

3 Monate

Flaschen nach Anbruch gut verschlossen und bei Raumtemperatur aufbewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Glasflaschen (hydrolytische Klasse III) mit einem Tropfeinsatz aus Polyethylen, einem Messbecher aus Polystyrol und einem Schraubverschluss aus Polyethylen zu je 50 ml Sirup.

Packungsgrößen:

Einzelpackung mit 1 x 50 ml Flasche

Bündelpackung mit 3 x 50 ml Flaschen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG, Kuhlweg 37, D-58638 Iserlohn

8. ZULASSUNGSNUMMER

6762.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05.09.2012

10. STAND DER INFORMATION

02/2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig