ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nefrocarnit Lösung zum Einnehmen 1 g/3,3 ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

3,3 ml Nefrocarnit Lösung zum Einnehmen (1 Messbecher) enthalten:
1 g Levocarnitin, entsprechend 303,0 mg Levocarnitin/ml Lösung zum Einnehmen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
336 mg Sorbitol/3,3 ml Lösung zum Einnehmen (1 Messbecher), 3,0 mg Methyl-4-hydroxybenzoat und 1,7 mg Propyl-4-hydroxybenzoat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen
Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Carnitin-Mangel bei Patienten mit dialysebedingtem Carnitin-Mangel (DCD = Dialysis-related Carnitine Disorder).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

1 g Levocarnitin (3,3 ml Lösung zum Einnehmen = 1 Messbecher) pro Tag.
An Tagen mit Hämodialysebehandlung sollte Levocarnitin nach Abschluss der Hämodialyse eingenommen werden.

Die Behandlung des dialysebedingten Levocarnitin-Mangels ist eine Langzeittherapie.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nachweis und Diagnose des dialysebedingten Levocarnitin-Mangels (DCD) und seine dauerhafte Behandlung müssen auf den klinischen Anzeichen und Symptomen beruhen. Das Ansprechen auf die Behandlung sollte in dreimonatigen Abständen überprüft werden. Sollte sich innerhalb von 9 bis 12 Monaten keine klinische Besserung einstellen, sollte die Therapie beendet werden.

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

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

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

Schwangerschaft
Zur Anwendung von Levocarnitin bei Schwangeren liegen keine ausreichenden Daten vor.
Die tierexperimentellen Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität sind unzureichend (siehe Abschnitt 5.3). Das mögliche Risiko für den Menschen ist unbekannt. Während der Schwangerschaft sollte Nefrocarnit Lösung zum Einnehmen deshalb nur angewendet werden, falls dies unbedingt notwendig erscheint.

Stillzeit
Levocarnitin ist ein physiologischer Bestandteil der Muttermilch. Die Substitution von Levocarnitin bei stillenden Frauen wurde jedoch nicht explizit untersucht. Bei stillenden Frauen, die Levocarnitin erhalten, muss ein mögliches Überschreiten der Levocarnitin Aufnahme gegen den therapeutischen Nutzen für die Mutter abgewogen werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)
Nach der Verabreichung therapeutisch üblicher Dosierungen von 1 bis 3 g Levocarnitin wurden gelegentlich Übelkeit und Erbrechen beobachtet.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
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 Dosis ein fischähnlicher Körpergeruch auftreten.

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.

Luxembourg/Luxemburg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg
Website: www.guichet.lu/pharmakovigilanz

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, Muskelkrämpfen 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 Carnitinestern können überschüssige kurz- und verzweigtkettige 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 die 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 auf die Werte von vor der Dialyse 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 (LD_{50} 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) (E 420)
Salzsäure 36 % (zur pH-Einstellung)
Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218)
Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216)

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch

3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.
Nicht über 30°C lagern.
Flaschen nach Anbruch fest verschlossen halten.

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 Polypropylen zu je 50 ml Lösung.

Packungsgrößen:
Einzelpackung mit 1 x 50 ml Flasche
Bündelpackung mit 3 x 50 ml Flaschen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
58638 Iserlohn
Tel.: 02371/937-0
Fax: 02371/937-106
E-Mail: info@medice.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

2143.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. Juni 1984
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29. April 2009

10. STAND DER INFORMATION

11/2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig