

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos
Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos

Cada comprimido contiene 25 mg de carbidopa monohidrato (equivalente a carbidopa anhidra) y 250 mg de levodopa

Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos

Cada comprimido contiene 25 mg de carbidopa monohidrato (equivalente a carbidopa anhidra) y 100 mg de levodopa

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos

Los comprimidos son moteados de color azul claro, de forma ovalada, con una cara lisa y la otra grabada con el código "654" y una ranura.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos

Los comprimidos son amarillos, de forma ovalada, con una cara lisa y la otra grabada con el código "650" y una ranura.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales. Si se fracciona el comprimido, el paciente debe tomar todos los trozos para garantizar que se administra una dosis completa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Sinemet está indicado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis óptima diaria de Sinemet se tiene que determinar por medio de una titulación cuidadosa para cada paciente. Sinemet se presenta en diferentes proporciones: 1:10 de carbidopa a levodopa en Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos y en la proporción 1:4 en Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos.

La ranura de Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir el comprimido en dosis iguales. Si se fracciona el comprimido, el paciente debe tomar todos los trozos para garantizar que se administra una dosis completa.

La ranura de Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos permite dividirlos en dosis iguales. Si el comprimido se rompe al sacarlo del blíster, el paciente debe tomar todos los trozos correspondientes a una dosis completa (medio comprimido o comprimido entero).

Aconseje al paciente/cuidador que no aplique demasiada fuerza al extraer los comprimidos del blíster. Si el comprimido se rompe al sacarlo del blíster, solo se debe utilizar si se puede tomar la dosis completa. Si no se puede, los trozos del comprimido roto se deben desechar y utilizar otro comprimido del blíster.

La administración de solamente una parte de la dosis puede dar lugar al empeoramiento de los síntomas.

Consideraciones generales

Se pueden administrar comprimidos de las dos proporciones por separado o combinadas, según sea necesario para aportar la dosis óptima.

Algunos pacientes que reciben dosis bajas de Sinemet pueden requerir una proporción de carbidopa relativamente más alta. En tales pacientes, Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos se puede administrar con o sin Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos hasta obtener la proporción que aporte el mayor beneficio clínico.

Los estudios demuestran que la dopa-descarboxilasa periférica se satura por carbidopa a una dosis de entre 70 a 100 mg al día, aproximadamente. Los pacientes que reciben menos de esta cantidad de carbidopa tienen más probabilidad de experimentar náuseas y vómitos. Los pacientes que requieren solamente dosis bajas de levodopa, por ejemplo, menos de 700 mg al día administrados en proporción 1:10, pueden recibir dosis de carbidopa que, teóricamente, no saturan la dopa-descarboxilasa periférica. Sinemet puede ser útil en estos pacientes, especialmente si tienen náuseas y vómitos.

Sinemet se puede administrar con otros medicamentos antiparkinsonianos, diferentes de levodopa sola, aunque es posible que se deba ajustar la dosis.

Debido a que tanto la respuesta terapéutica como las reacciones adversas ocurren más rápidamente con Sinemet que con levodopa sola, se debe controlar estrechamente a los pacientes durante el período de titulación de la dosis. Específicamente, los movimientos involuntarios ocurren más rápidamente con Sinemet que con levodopa. La aparición de movimientos involuntarios puede requerir una reducción de la dosis. El blefaroespasma puede considerarse como un indicio precoz de exceso de dosis en algunos pacientes.

Dosis de inicio

Pacientes no tratados con levodopa

Para pacientes que empiezan el tratamiento con Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos, la dosis inicial es de medio comprimido una o dos veces al día. Sin embargo, esto puede no proporcionar la cantidad óptima de carbidopa que necesitan muchos pacientes. Si es necesario, se puede aumentar medio comprimido al día o en días alternos hasta que se obtenga una respuesta óptima.

Para pacientes que empiezan el tratamiento con Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos, la dosis inicial es de un comprimido tres veces al día. Se puede aumentar la dosis en un comprimido diario o en días alternos, según sea necesario hasta lograr una respuesta óptima, hasta una dosis equivalente de ocho comprimidos de Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos al día.

Se han observado respuestas en un día, y en algunas ocasiones tras una sola dosis. Normalmente se alcanzan dosis totalmente efectivas en siete días en comparación a las semanas o meses con levodopa sola.

Pacientes tratados con levodopa

Levodopa se debe suspender al menos 12 horas antes de comenzar la administración de Sinemet (24 horas para las preparaciones de liberación prolongada de levodopa). Se debe iniciar el tratamiento con Sinemet de forma que proporcione aproximadamente el 20 % de la dosis diaria previa de levodopa.

En el caso de los pacientes que reciben menos de 1.500 mg de levodopa diarios, se debe comenzar con un comprimido de Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos tres o cuatro veces al día, dependiendo de las necesidades del paciente.

En el caso de los pacientes que reciben más de 1.500 mg diarios de levodopa, se debe comenzar con un comprimido de Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos tres o cuatro veces al día.

Dosis de mantenimiento

El tratamiento se debe individualizar y ajustar a la respuesta terapéutica deseada. La mayoría de los pacientes se pueden mantener con tres a seis comprimidos de Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos al día en dosis divididas. Para una óptima inhibición de la descarboxilación extracerebral de levodopa, se debe administrar al menos 70 a 100 mg de carbidopa diarios. Cuando se requiera más levodopa, se puede aumentar la dosis de Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos, en medio o un comprimido, administrado a diario o en días alternos, hasta un máximo de ocho comprimidos diarios.

Dosis máxima recomendada

La dosis máxima diaria no debe exceder de ocho comprimidos de Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos (2.000 mg de levodopa y 200 mg de carbidopa) o Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos, puesto que la experiencia con dosis totales diarias de carbidopa superiores a 200 mg es limitada. Para un paciente que pese 70 kg esta dosis representa aproximadamente 3 mg/kg de carbidopa y 30 mg/kg de levodopa.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Sinemet en la población pediátrica y por tanto no se recomienda su uso (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

Debido a que levodopa puede activar un melanoma maligno, Sinemet no se debe usar en pacientes con historia de melanoma o lesión cutánea sospechosa no diagnosticada.

Sinemet está contraindicado en el uso conjunto de inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO). La administración de estos inhibidores se debe suspender al menos dos semanas antes de iniciar el tratamiento con Sinemet. Se puede administrar de forma conjunta Sinemet con la dosis recomendada de un inhibidor selectivo de la MAO-B (ej: selegilina hidrocloreto) (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Sinemet no está recomendado para el tratamiento de reacciones extrapiramidales inducidas por medicamentos.

Sinemet se puede administrar a pacientes que ya están en tratamiento con levodopa sola; sin embargo, si se va a administrar Sinemet, la administración de levodopa sola se debe suspender 12 horas antes de comenzar la administración de Sinemet.

Sinemet se debe administrar a una dosis que proporcione aproximadamente un 20 % de la dosis previa de levodopa (ver sección 4.2 Posología y forma de administración).

En pacientes previamente tratados con levodopa sola, pueden aparecer discinesias porque la carbidopa permite que llegue más levodopa al cerebro y, por ello, se forme más dopamina. La aparición de discinesias puede requerir una reducción de la dosis.

Como sucede con levodopa, Sinemet puede causar movimientos involuntarios y trastornos mentales.

Estas reacciones se relacionan con un aumento de dopamina cerebral después de la administración de levodopa. La aparición de estos síntomas puede requerir una reducción de la dosis.

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes por el posible desarrollo de depresión con tendencias suicidas concomitantes. Los pacientes con psicosis o con antecedentes de psicosis se deben tratar con precaución (ver sección 4.2 Posología y forma de administración).

Se deben tomar precauciones en caso de administración conjunta de medicamentos psicoactivos y Sinemet (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Sinemet se debe administrar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular o pulmonar grave, asma bronquial, insuficiencia renal, enfermedad endocrina o insuficiencia hepática, o con historia de úlcera péptica (debido a la posibilidad de hemorragia gastrointestinal alta) o de convulsiones.

Sinemet se debe administrar con precaución a pacientes con historia de infarto de miocardio reciente, que presentan arritmias residuales auriculares, nodales o ventriculares. Se debe monitorizar la función cardíaca especialmente durante el período inicial de ajuste de dosis.

Los pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto pueden ser tratados con Sinemet, siempre y cuando la presión intraocular esté bien controlada antes del tratamiento y se asegure un control riguroso de la presión intraocular durante el tratamiento.

El Síndrome de Disregulación de Dopamina (SDD) es un trastorno adictivo que conlleva a un uso excesivo del medicamento, observado en algunos pacientes tratados con carbidopa/levodopa. Antes de iniciar el tratamiento, se debe advertir a los pacientes y a los cuidadores del riesgo potencial de desarrollar SDD (ver también sección 4.8).

Trastornos del control de los impulsos

Se debe vigilar regularmente el desarrollo de trastornos del control de los impulsos. Tanto los pacientes como los cuidadores deben estar familiarizados con los síntomas conductuales de los trastornos del control de los impulsos, incluyendo juego patológico, libido aumentada, hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, atracones e ingesta compulsiva que pueden ocurrir en los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos y/o otros tratamientos dopaminérgicos que contienen levodopa, incluyendo Sinemet. Se recomienda revisar el tratamiento si se desarrollan dichos síntomas.

Se ha notificado un complejo de síntomas que asemeja el síndrome neuroléptico maligno, que incluyen rigidez muscular, temperatura corporal elevada, cambios mentales y aumento de la creatinina fosfoquinasa en suero, cuando se interrumpe la administración de agentes antiparkinsonianos bruscamente. Por tanto se debe vigilar estrechamente a los pacientes cuando la dosis de Sinemet se reduzca de un modo brusco o se interrumpa, especialmente si los pacientes están siendo tratados con neurolépticos.

Como con levodopa, se recomienda la realización de evaluaciones periódicas de las funciones hepática, hematopoyética, cardiovascular y renal durante el tratamiento a largo plazo.

Cuando se requiera anestesia general, el tratamiento con Sinemet se debe continuar mientras el paciente pueda tomar líquidos y medicación por vía oral. Si se interrumpe el tratamiento temporalmente (se suspende la noche anterior y luego se reinstaura), se debe administrar la dosis habitual tan pronto como el paciente vuelva a ser capaz de tomar medicación por vía oral.

El tratamiento con levodopa se ha asociado con la aparición de somnolencia y episodios repentinos de sueño. Muy raramente se han notificado episodios repentinos de sueño en el transcurso de actividades cotidianas, en ocasiones sin que el paciente lo advirtiera y sin que ello fuera precedido por señales de aviso (ver sección 4.7 Conducción y uso de máquinas).

Melanoma: Estudios epidemiológicos han demostrado que pacientes con enfermedad de parkinson tienen un riesgo mayor (aproximadamente de 2 a 6 veces mayor) de desarrollar un melanoma que la población

general. No está claro si el aumento del riesgo observado, es debido a la enfermedad de parkinson u a otros factores, como medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de parkinson.

Por las razones expuestas anteriormente, se aconseja a los prescriptores y pacientes, controlar de forma regular y frecuente los melanomas cuando se utilice Sinemet para alguna indicación. Lo ideal sería que personas debidamente cualificadas fueran los que realizaran los exámenes periódicos de la piel (por ejemplo, dermatólogos).

Población pediátrica (menores de 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Sinemet en la población pediátrica, y por tanto no se recomienda su uso.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe tener cuidado cuando se administren los siguientes medicamentos conjuntamente con Sinemet.

Agentes antihipertensivos

Se han notificado episodios de hipotensión postural sintomática al administrar Sinemet con algunos medicamentos antihipertensivos. La administración conjunta de levodopa con metildopa potencia los efectos antiparkinsonianos e hipotensores. La administración de levodopa junto con clonidina produce una disminución del efecto de la levodopa por una reducción de la liberación de dopamina. Por lo tanto, cuando se empiece el tratamiento con Sinemet, se pueden requerir ajustes de la dosis de los medicamentos antihipertensivos.

Antidepresivos

La administración conjunta de levodopa junto con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) no selectivos produce crisis hipertensivas graves por lo que su administración conjunta está contraindicada (ver sección 4.3 Contraindicaciones). La administración de Sinemet junto con antidepresivos tricíclicos produce aumento de la acción de éstos. Esta administración conjunta puede también provocar la aparición de hipertensión y discinesias.

Se ha notificado raramente la aparición de alucinaciones cuando se administra conjuntamente carbidopa-levodopa y paroxetina, que desaparecieron inmediatamente después de la interrupción de la administración de paroxetina.

Hierro

Existen estudios que demuestran una disminución en la biodisponibilidad de carbidopa y/o levodopa cuando se administra conjuntamente con sulfato ferroso o gluconato ferroso.

Antipsicóticos

Los antagonistas del receptor dopaminérgico D₂ (tales como fenotiazinas, butirofenonas y risperidona) e isoniazida, pueden reducir los efectos terapéuticos de la levodopa. Se ha notificado que los efectos beneficiosos de la levodopa en la enfermedad de Parkinson se han revertido con la administración de fenitoína y papaverina. Los pacientes que tomen estos medicamentos conjuntamente con Sinemet deben ser vigilados estrechamente por si hay pérdida de la respuesta terapéutica.

Otros medicamentos

La administración conjunta de medicamentos con propiedades anticolinérgicas junto con Sinemet puede resultar en un aumento de la toxicidad a nivel del SNC. Así mismo, estos medicamentos anticolinérgicos pueden retrasar significativamente el vaciado gástrico, lo cual interfiere con la absorción de la levodopa en el intestino delgado y retrasan o disminuyen su eficacia.

No se recomienda la administración de Sinemet con agentes que producen la depleción de la dopamina (por ejemplo, reserpina y tetrabenazina) o de otros medicamentos que se sabe que producen la depleción de las reservas de monoaminas.

El tratamiento conjunto de carbidopa-levodopa con selegilina puede estar asociado con hipotensión ortostática grave no atribuible a carbidopa-levodopa sola (ver sección 4.3 Contraindicaciones).

Otras formas de interacción

La levodopa se absorbe principalmente en el intestino delgado a través de un mecanismo de transporte por el que pueden competir otros aminoácidos de la dieta. Por lo tanto, una dieta alta en proteínas puede disminuir el efecto terapéutico de la levodopa, mientras que una dieta pobre en proteínas o la administración oral de levodopa en ayunas puede potenciar su efecto terapéutico.

Sinemet se puede administrar a los pacientes con enfermedad de Parkinson que estén tomando preparados multivitamínicos que contienen piridoxina (Vitamina B6).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos suficientes sobre el uso de la combinación de levodopa y carbidopa en mujeres embarazadas. Los estudios en conejos han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Se desconoce el posible riesgo para los seres humanos. Sinemet no debe ser utilizado durante el embarazo salvo que los beneficios para la madre superen a los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

Levodopa se excreta en la leche materna. La carbidopa se excreta en la leche materna en animales, pero se desconoce si esto ocurre en seres humanos. Se desconoce la seguridad de levodopa, o carbidopa en lactantes. Por lo tanto, el médico debe decidir si se debe suspender la lactancia o el uso de Sinemet, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre. Se debe suspender la lactancia durante el tratamiento con Levodopa/Carbidopa.

Fertilidad

No se observaron reacciones adversas sobre la fertilidad en estudios preclínicos con carbidopa administrada en monoterapia o con la combinación de levodopa y carbidopa.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La respuesta a la medicación por parte de los pacientes puede ser muy variada. Ciertas reacciones adversas que se han notificado con Sinemet podrían afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Los pacientes en tratamiento con Sinemet que presenten somnolencia y/o episodios repentinos de sueño, serán advertidos de que no pueden conducir vehículos o realizar actividades en las que una disminución en el estado de alerta pudiera ponerles, a ellos o a otros, en riesgo de daño grave o muerte (p.ej.: utilización de máquinas), hasta que tales episodios recurrentes y la somnolencia dejen de producirse (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se producen frecuentemente en pacientes en tratamiento con Sinemet son las debidas a la actividad neurofarmacológica central de la dopamina. Estas reacciones pueden ser reducidas, habitualmente, disminuyendo la dosis. Las reacciones adversas más frecuentes son las discinesias, como movimientos coreiformes, distónicos y otros tipos de movimientos involuntarios, y náuseas. La presencia de sacudidas musculares y blefaroespasma se pueden tomar como un indicio precoz para considerar una reducción de la dosis.

Otras reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos o durante la comercialización incluyen:

Infecciones e infestaciones: infecciones del tracto urinario (muy frecuentes).

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos): melanoma maligno (ver sección 4.3 Contraindicaciones).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucopenia, anemia hemolítica y no hemolítica, trombocitopenia, agranulocitosis.

Trastornos del sistema inmunológico: angioedema.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: anorexia, aumento o pérdida de peso.

Trastornos psiquiátricos: episodios psicóticos incluyendo ideas delirantes, alucinaciones e idea paranoide, depresión con o sin tendencias suicidas, pesadillas, agitación, desorientación, insomnio, ansiedad, euforia, bruxismo, confusión, libido aumentada, juego patológico, hipersexualidad, síndrome de disregulación de dopamina (frecuencia no conocida).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El Síndrome de Disregulación de Dopamina (SDD) es un trastorno adictivo observado en algunos pacientes tratados con carbidopa/levodopa. Los pacientes afectados muestran un patrón compulsivo de mal uso del medicamento dopaminérgico por encima de las dosis adecuadas para controlar los síntomas motores lo que, en algunos casos, puede dar lugar a discinesias graves (ver también sección 4.4).

Trastornos del control de los impulsos: En pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos y/o otros tratamientos dopaminérgicos que contienen levodopa, incluyendo Sinemet, puede darse juego patológico, libido aumentada, hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, atracones e ingesta compulsiva (ver sección 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Trastornos del sistema nervioso: síndrome neuroléptico maligno (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo), ataxia, entumecimiento, activación del síndrome de Horner latente, aumento del temblor de las manos, episodios bradiquinéticos (fenómenos on-off), parestesias, sabor amargo, corea, mareos, discinesia, distonía, trastornos y movimientos extrapiramidales, desvanecimientos, cefalea, sensación de estimulación, síncope, demencia, convulsiones, disminución de la agudeza mental. El tratamiento con levodopa puede producir somnolencia y muy raramente ha sido asociado con somnolencia diurna excesiva y episodios repentinos de sueño.

Trastornos oculares: diplopía, visión borrosa, midriasis, crisis oculógiras.

Trastornos cardíacos: irregularidades cardíacas y/o palpitaciones.

Trastornos vasculares: hipotensión ortostática, hipertensión, flebitis, rubefacción, sofocos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, ronquera, alteración del ritmo respiratorio, hipo.

Trastornos gastrointestinales: vómitos, náuseas, hemorragia gastrointestinal, desarrollo de úlcera duodenal, diarrea, saliva oscura, dispepsia, disfagia, dolor abdominal y molestias digestivas, estreñimiento, flatulencia, sensación de quemazón en la lengua, boca seca, sialorrea.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: urticaria, prurito, alopecia, rash, sudoración oscura y de mal color, aumento de la sudoración, púrpura de Schönlein-Henoch.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: calambres musculares, sacudidas musculares, trismo.

Trastornos renales y urinarios: orina oscura, retención urinaria, incontinencia urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: priapismo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: malestar general, dolor torácico, astenia, marcha anormal, debilidad, edema, fatiga.

Exploraciones complementarias: Se han producido anomalías en varias pruebas de laboratorio cuando se administra carbidopa-levodopa. Estas anomalías incluyen elevaciones de las pruebas de función hepática, pruebas tales como fosfatasa alcalina, SGOT (AST), SGPT (ALT), lactato deshidrogenasa, bilirrubina, nitrógeno uréico en sangre, creatinina, ácido úrico y test de Coombs positivo.

Se han notificado casos de disminución de hemoglobina, hematocrito, aumento de glucosa en suero, y leucocitos, bacterias y sangre en orina.

La administración de carbidopa-levodopa puede causar una reacción falsa positiva en cuerpos cetónicos en orina, cuando se utiliza una tira reactiva para la determinación de cetonuria. Esta reacción no se altera hirviendo la muestra de orina. En los ensayos de glucosuria con el método de glucosa-oxidasa, se pueden obtener resultados falsos negativos.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: caídas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

El tratamiento de la sobredosis con Sinemet es básicamente el mismo que para la sobredosis con levodopa. Sin embargo, la piridoxina no es eficaz en la reversión de las acciones de Sinemet.

El tratamiento de la sobredosis implica un lavado gástrico inmediato y debe incluir medidas de soporte general. Las vías aéreas deben mantenerse libres.

Se debe hacer un control ECG para detectar el desarrollo de arritmias; y en caso necesario, se debe administrar un tratamiento antiarrítmico adecuado. Se debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya tomado otros medicamentos además de Sinemet. Hasta hoy no hay experiencia con diálisis, por lo tanto no se conoce su valor en la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes dopaminérgicos. Dopa y derivados de la dopa, código ATC: N04BA02.

Sinemet es una combinación de carbidopa y levodopa. La levodopa es el precursor metabólico de la dopamina que se utiliza para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. La levodopa se convierte en dopamina por la enzima dopa descarboxilasa en el cerebro para reducir los síntomas de la enfermedad de Parkinson. La carbidopa es un inhibidor del enzima dopa descarboxilasa que previene el metabolismo de levodopa a dopamina en los tejidos extracerebrales, asegurando que una proporción más alta llegue al cerebro. La carbidopa reduce la dosis requerida de levodopa, reduciendo los efectos secundarios gastrointestinales o cardiovasculares, especialmente aquellos que se atribuyen a la dopamina formada en los tejidos extracerebrales.

Sinemet mejora la respuesta terapéutica global en comparación con levodopa. Sinemet proporciona concentraciones plasmáticas eficaces y duraderas de levodopa con dosis menores (en un 80% aproximadamente) que las necesarias con levodopa sola.

Los síntomas de la enfermedad de Parkinson se deben a la disminución de dopamina en el cuerpo estriado del cerebro. Levodopa, remite los síntomas de la enfermedad de Parkinson al ser transformado en dopamina en el cerebro. La dopamina tiene el control de los mensajes de respuesta en ciertas regiones del cerebro que controlan el movimiento muscular. Cuando la cantidad de dopamina producida es escasa existe una dificultad de movimiento.

Sinemet es útil para aliviar muchos de los síntomas del parkinsonismo, particularmente la bradicinesia y la rigidez. Frecuentemente Sinemet mejora otros síntomas asociados: temblor, disfagia, sialorrea, inestabilidad postural. También reduce las fluctuaciones de las respuestas observadas con levodopa sola, así como ciertas reacciones adversas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oral, la levodopa es rápidamente descarboxilada y convertida en dopamina en tejidos extracerebrales, y sólo una pequeña cantidad de levodopa intacta alcanza el sistema nervioso central. De este modo, se requieren grandes dosis de levodopa en intervalos frecuentes para alcanzar un efecto terapéutico adecuado, las cuales están frecuentemente relacionadas con muchas reacciones adversas, algunas de las cuales son atribuibles a la dopamina que se ha formado en tejidos extracerebrales.

La carbidopa inhibe la descarboxilación de levodopa y no tiene actividad farmacológica conocida cuando se administra sola en las dosis habituales.

Carbidopa, que no atraviesa la barrera hematoencefálica, inhibe sólo la descarboxilación extracerebral de levodopa, haciendo que haya más levodopa disponible para transportar al cerebro y consecuentemente, convertirse en dopamina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos de levodopa y carbidopa, evaluados solos o en combinación, no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales sobre toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Con respecto a la toxicidad para la reproducción, tanto levodopa como las combinaciones de carbidopa y levodopa han producido malformaciones viscerales y deformaciones del esqueleto en conejos. El riesgo potencial en humanos es desconocido.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos:

Celulosa microcristalina, almidón de maíz, almidón de maíz pregelatinizado, estearato de magnesio, indigotina (E-132).

Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos:

Celulosa microcristalina, almidón de maíz, almidón de maíz pregelatinizado, estearato de magnesio, amarillo de quinoleína (E-104).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de Aluminio/PVC

Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos se presenta en envases de 60 y 120 comprimidos. Cada comprimido contiene 25 mg de carbidopa y 250 mg de levodopa.

Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos se presenta en envases de 100 comprimidos. Cada comprimido contiene 25 mg de carbidopa y 100 mg de levodopa.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Organon Salud, S.L.
Paseo de la Castellana, 77
28046 Madrid
España
Tel.: 915911279

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos: Núm. Registro: 51794
Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos: Núm. Registro: 55866

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:
Sinemet 25 mg/250 mg comprimidos: Noviembre 1973
Sinemet Plus 25 mg/100 mg comprimidos: Noviembre 1982

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2023