

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Carbidopa/Levodopa Brill Pharma 25 mg/100 mg comprimidos EFG

Carbidopa/Levodopa Brill Pharma 25 mg/250 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Carbidopa/Levodopa Brill Pharma 25 mg/100 mg comprimidos EFG:

Cada comprimido contiene 27,0 mg de carbidopa monohidrato (equivalente a 25 mg de carbidopa anhidra) y 100 mg de levodopa.

Carbidopa/Levodopa Brill Pharma 25 mg/250 mg comprimidos EFG:

Cada comprimido contiene 27,0 mg de carbidopa monohidrato (equivalente a 25 mg de carbidopa anhidra) y 250 mg de levodopa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Carbidopa/Levodopa Brill Pharma 25 mg/100 mg comprimidos EFG:

Los comprimidos son de color amarillo claro, redondos y grabados con “C” en una cara y “19” en la otra cara. Las dimensiones del comprimido son 8,00 mm ± 0,2 mm.

Carbidopa/Levodopa Brill Pharma 25 mg/250 mg comprimidos EFG:

Los comprimidos son de color azul claro, redondos y grabados con “C” en una cara y “20” en la otra cara. Las dimensiones del comprimido son 10,40 mm ± 0,20 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis óptima diaria de Carbidopa/Levodopa Brill Pharma debe determinarse mediante una valoración individualizada para cada paciente.

Los comprimidos de Carbidopa/Levodopa Brill Pharma se presentan en una proporción de 1:4 o 1:10 de carbidopa:levodopa para facilitar la valoración individualizada adecuada de la dosis en cada paciente.

Consideraciones generales

Los estudios demuestran que la dopa-descarboxilasa periférica queda completamente inhibida (saturada) por carbidopa a una dosis de entre 70 y 100 mg al día. Los pacientes que reciben menos de esta cantidad de carbidopa tienen más probabilidad de experimentar náuseas o vómitos.

Carbidopa/Levodopa puede administrarse conjuntamente 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 carbidopa/levodopa que con levodopa, se debe controlar estrechamente a los pacientes durante el período de ajuste de la dosis. Los movimientos involuntarios, especialmente blefaroespasmos, son un útil indicio precoz de exceso de dosis en algunos pacientes.

Pacientes no tratados con levodopa

La dosis se debe iniciar preferiblemente con un comprimido de Carbidopa/Levodopa Brill Pharma tres veces al día. Este régimen de dosificación proporciona 75 mg de carbidopa por día. Se puede aumentar la dosis en un comprimido diario o en días alternos de Carbidopa/Levodopa Brill Pharma 25 mg/100 mg, según sea necesario, hasta alcanzar una dosis equivalente a ocho comprimidos de Carbidopa/Levodopa Brill Pharma 25 mg/100 mg 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 con Carbidopa/Levodopa.

Pacientes tratados con levodopa

Levodopa se debe suspender al menos 12 horas (24 horas para los preparados de liberación retardada) antes de empezar la administración de Carbidopa/Levodopa. La forma más sencilla de hacerlo es tomar la primera dosis de la mañana de Carbidopa/Levodopa tras una noche sin haber tomado levodopa. La dosis de Carbidopa/Levodopa debe ser aproximadamente el 20% de la dosis diaria previa de levodopa.

Los pacientes que reciben menos de 1.500 mg de levodopa diarios deben empezar con un comprimido de Carbidopa/Levodopa Brill Pharma 25 mg/100 mg tres o cuatro veces al día según las necesidades del paciente. La dosis inicial propuesta para la mayoría de pacientes tratados con más de 1.500 mg de levodopa al día es de un comprimido de Carbidopa/Levodopa Brill Pharma 25 mg/250 mg tres o cuatro veces al día.

Mantenimiento

El tratamiento con Carbidopa/Levodopa se debe individualizar y ajustar gradualmente según la respuesta. Cuando se requiera más levodopa, debe administrarse un comprimido de Carbidopa/Levodopa Brill Pharma 25 mg/250 mg comprimidos tres o cuatro veces al día. Si es necesario, se puede aumentar la dosis de Carbidopa/Levodopa 25 mg/250 mg comprimidos en un comprimido diario o en días alternos, hasta un máximo de ocho comprimidos al día. La experiencia con dosis totales diarias de carbidopa superiores a 200 mg es limitada.

Pacientes tratados con levodopa y otro inhibidor de la descarboxilasa

Cuando se inicie el tratamiento con Carbidopa/Levodopa en un paciente tratado con levodopa combinada con otro inhibidor de la descarboxilasa, se debe suspender la dosis al menos 12 horas antes de empezar el tratamiento con Carbidopa/Levodopa.

Comience con una dosis de Carbidopa/Levodopa Brill Pharma que aporte la misma cantidad de levodopa que contenía la otra combinación de levodopa/inhibidor de la descarboxilasa.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad de Carbidopa/Levodopa en pacientes menores de 18 años, por lo que no se recomienda su uso en pacientes con edad inferior a 18 años.

Pacientes de edad avanzada

Existe una amplia experiencia en el uso de este medicamento en pacientes de edad avanzada. Las recomendaciones expuestas anteriormente reflejan los datos clínicos derivados de esta experiencia.

Pacientes tratados con otros agentes antiparkinsonianos

La evidencia actual indica que puede continuarse con el tratamiento con otros agentes antiparkinsonianos cuando se introduce carbidopa/levodopa, aunque puede ser necesario un ajuste de las dosis en línea con las recomendaciones del fabricante.

Forma de administración

Vía oral

4.3. Contraindicaciones

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

Los inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO) están contraindicados con el uso de Carbidopa/Levodopa. La administración de estos inhibidores se debe suspender al menos dos semanas antes de empezar el tratamiento con Carbidopa/Levodopa. Carbidopa/Levodopa puede administrarse de forma concomitante con la dosis recomendada del fabricante de un inhibidor de la MAO con selectividad para MAO tipo B (por ejemplo, hidrocloreuro de selegilina) (ver sección 4.5)

- Carbidopa/Levodopa está contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.
- Debido a que levodopa puede activar un melanoma maligno, no se debe usar en pacientes con lesiones cutáneas sospechosas no diagnosticadas o con historial de melanoma.

Uso en pacientes con psicosis graves.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se recomienda la administración de Carbidopa/Levodopa para el tratamiento de reacciones extrapiramidales inducidas por medicamentos o Corea de Huntington.

Carbidopa/Levodopa se debe administrar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular o pulmonar grave, asma bronquial, enfermedad renal, hepática o endocrina, o con historial de úlcera péptica (debido a la posibilidad de hemorragia gastrointestinal alta).

Se debe tener precaución cuando se administre Carbidopa/Levodopa en pacientes con historial de infarto de miocardio que presenten arritmias residuales auriculares, nodales o ventriculares. Se debe monitorizar la función cardiaca especialmente durante el período de ajuste inicial de la dosis.

Se ha asociado el uso de levodopa con 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. Los pacientes deben ser informados de esta posibilidad y se les debe aconsejar precaución a la hora de conducir vehículos o utilizar maquinaria mientras estén siendo tratados con levodopa. Los pacientes que hayan experimentado somnolencia y/o algún episodio repentino de sueño no deben conducir vehículos o utilizar maquinaria, y se valorará la necesidad de reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.

Todos los pacientes deben controlarse cuidadosamente ante el posible desarrollo de alteraciones mentales, depresión con tendencias suicidas y otros comportamientos antisociales serios. Los pacientes con psicosis se deben tratar con precaución.

Los pacientes tratados previamente con levodopa sola pueden presentar discinesias debido a que la carbidopa permite que una mayor cantidad de levodopa alcance el cerebro y que, por tanto, se forme más dopamina. La aparición de discinesias puede requerir una reducción de la dosis.

Como sucede con levodopa, Carbidopa/Levodopa puede producir movimientos involuntarios y trastornos mentales. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes tratados con levodopa sola con un historial de movimientos involuntarios graves o episodios psicóticos cuando se sustituya el tratamiento con levodopa a Carbidopa/Levodopa. Se considera que estas reacciones se deben a un aumento de dopamina en el cerebro tras la administración de levodopa y que el uso de Carbidopa/Levodopa puede producir una recidiva. Se ha descrito un síndrome similar al síndrome neuroléptico maligno, que incluye rigidez muscular, aumento de la temperatura corporal, alteraciones mentales y aumento de los niveles séricos de creatina fosfoquinasa, cuando se interrumpe bruscamente la administración de agentes antiparkinsonianos. Por tanto, cualquier reducción brusca de la dosis o suspensión de Carbidopa/Levodopa se debe vigilar cuidadosamente, especialmente en pacientes tratados también con neurolépticos.

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 en los pacientes el desarrollo de trastornos del control de los impulsos. Tanto los pacientes como los cuidadores deben ser conscientes que 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, pueden ocurrir en los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos y/u otros tratamientos dopaminérgicos que contienen levodopa, incluyendo Carbidopa/Levodopa. Se recomienda revisar el tratamiento si se desarrollan dichos síntomas.

La administración concomitante de medicamentos psicoactivos como fenotiazinas o butirofenonas se debe realizar con precaución, y se deben vigilar cuidadosamente los pacientes por si hay pérdida del efecto antiparkinsoniano. Los pacientes con historial de convulsiones se deben tratar con precaución.

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

Los pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto pueden ser tratados con precaución con Carbidopa/Levodopa, siempre y cuando la presión intraocular esté bien controlada y se asegure un control riguroso de los cambios de presión intraocular durante el tratamiento.

Cuando se requiera anestesia general, el tratamiento con Carbidopa/Levodopa se puede continuar mientras el paciente pueda tomar líquidos y medicación por vía oral. Si el tratamiento tiene que interrumpirse temporalmente, podrá reanudarse el tratamiento con Carbidopa/Levodopa en la misma dosis que antes tan pronto como el paciente pueda volver a tomar medicamentos por vía oral.

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 Carbidopa/Levodopa para alguna indicación. Lo ideal sería que personas debidamente cualificadas fueran los que realizaran los exámenes periódicos de la piel (por ejemplo, dermatólogos).

Pruebas de laboratorio

Frecuentemente, durante la administración de Carbidopa/Levodopa los niveles sanguíneos de nitrógeno ureico, creatinina y ácido úrico disminuyen más que durante el tratamiento con levodopa. Entre las alteraciones transitorias se incluye un aumento de los niveles sanguíneos de urea, AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, bilirrubina y fosfatasa alcalina.

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

Se han notificado tests de Coombs positivos con carbidopa/levodopa y con levodopa sola.

La administración de carbidopa/levodopa puede producir un resultado falso positivo cuando se utiliza una tira reactiva para la determinación de cetona en orina y esta reacción no se altera con la ebullición de la orina. El uso de métodos con glucosa-oxidasa puede dar resultados falsos negativos de glucosuria.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe tener cuidado cuando se administren los siguientes medicamentos conjuntamente con Carbidopa/Levodopa .

Agentes antihipertensivos

Puede producirse hipotensión postural cuando se añade Carbidopa/Levodopa al tratamiento de pacientes que ya reciben medicamentos antihipertensivos. Puede ser necesario ajustar la dosis del agente antihipertensivo.

Antidepresivos

Se han notificado raramente reacciones tales como hipertensión y discinesia con el uso concomitante de antidepresivos tricíclicos. (Ver sección 4.3 “Contraindicaciones” para pacientes tratados con IMAOs).

Anticolinérgicos

Los anticolinérgicos pueden actuar sinérgicamente con levodopa para disminuir el temblor; sin embargo, pueden exacerbar los movimientos involuntarios anormales. En dosis altas también pueden disminuir los efectos beneficiosos de levodopa retrasando su absorción y en consecuencia aumentando el metabolismo gástrico del medicamento. Puede ser necesario ajustar la dosis de Carbidopa/Levodopa.

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. Se ha observado una reducción del 30% -50% del AUC de levodopa y una reducción del 75% del AUC de carbidopa cuando se administran de forma concomitante.

Otros medicamentos

Hasta hoy no ha habido ninguna indicación de interacciones que impida el uso simultáneo de medicamentos antiparkinsonianos habituales.

Los antagonistas del receptor dopaminérgico D₂ (tales como fenotiazinas, butirofenonas y risperidona) e isoniazida, pueden reducir los efectos terapéuticos de 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 Carbidopa/Levodopa deben ser vigilados cuidadosamente por si hay pérdida de la respuesta terapéutica.

No se recomienda el uso de Carbidopa/Levodopa con agentes dopaminérgicos de ozono (por ejemplo, tetrabenazina) u otros medicamentos conocidos por agotar las reservas de monoaminas.

El tratamiento concomitante de Carbidopa/Levodopa con selegilina puede estar asociado con hipotensión ortostática grave no atribuible a Carbidopa/Levodopa sola (ver sección 4.3).

Debido a que levodopa compite con determinados aminoácidos, la absorción de Carbidopa/Levodopa puede estar alterada en algunos pacientes con una dieta rica en proteínas.

No se ha estudiado el efecto de la administración simultánea de antiácidos con Carbidopa/Levodopa sobre la biodisponibilidad de la levodopa.

Carbidopa/Levodopa se puede administrar a pacientes con síndrome y enfermedad de Parkinson que estén tomando preparados vitamínicos que contengan hidrócloruro de piridoxina (vitamina B6).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Aunque se desconocen los efectos de Carbidopa/Levodopa durante el embarazo humano, tanto levodopa como combinaciones de carbidopa y levodopa han causado malformaciones viscerales y esqueléticas en conejos. Por tanto, el uso de Carbidopa/Levodopa en mujeres que pueden quedarse embarazadas requiere valorar los beneficios que se espera obtener del medicamento frente los posibles riesgos si la paciente se queda embarazada.

Lactancia

Se desconoce si carbidopa se excreta en la leche humana. En un estudio de una madre lactante con enfermedad de Parkinson, se detectó excreción de levodopa en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana y a la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, se debe decidir si la madre deja de amamantar o de tomar Carbidopa/Levodopa, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Fertilidad

No se observaron reacciones adversas sobre la fertilidad en estudios preclínicos con carbidopa o levodopa solas. No se han realizado estudios de fertilidad en animales con la combinación de levodopa y carbidopa.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La respuesta individual a la medicación puede variar y ciertas reacciones adversas que se han notificado con Carbidopa/Levodopa podrían afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes en tratamiento con levodopa que presenten somnolencia y/o episodios repentinos de sueño, deben ser advertidos de que no deben conducir vehículos o realizar actividades en las que una disminución en el estado de alerta pudiera ponerlos, 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 también sección 4.4).

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se producen frecuentemente en pacientes en tratamiento con Carbidopa/Levodopa son las debidas a la actividad neurofarmacológica central de la dopamina. Estas reacciones pueden disminuirse habitualmente reduciendo la dosis. Las reacciones adversas más frecuentes son las discinesias, incluyendo movimientos coreiformes, distónicos y otros movimientos involuntarios, y náuseas. La presencia de contracciones musculares y el blefaroespasma se pueden tomar como un indicio precoz para considerar una reducción de la dosis.

Otras reacciones adversas que se han notificado en ensayos clínicos o durante la comercialización incluyen:

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: síncope, dolor torácico, anorexia.

Trastornos cardiacos: irregularidades cardiacas y/o palpitaciones, efectos ortostáticos incluyendo episodios de hipotensión, hipertensión, flebitis.

Trastornos gastrointestinales: vómitos, hemorragia gastrointestinal, desarrollo de úlcera duodenal, diarrea, saliva oscura.

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

Trastornos del sistema inmunológico: angioedema, urticaria, prurito, púrpura de Henoch-Schonlein.

Trastornos del sistema nervioso: síndrome neuroléptico maligno (ver sección 4.4.), episodios bradiquinéticos (fenómeno on-off), mareos, parestesia, episodios psicóticos incluyendo ideas delirantes, alucinaciones e idea paranoide, depresión con o sin tendencias suicidas, demencia, sueños anormales,

agitación, confusión, aumento de la libido. Levodopa ha sido asociada con somnolencia y muy raramente con somnolencia diurna excesiva y episodios repentinos de sueño.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: alopecia, rash, sudoración oscura.

Trastornos renales y urinarios: orina oscura.

Trastornos psiquiátricos: Síndrome de disregulación de dopamina (frecuencia no conocida).

En raras ocasiones se han producido convulsiones; sin embargo, no se ha establecido una relación causal con Carbidopa/Levodopa.

Otras reacciones adversas que se han notificado con levodopa o con combinaciones de levodopa/carbidopa y que pueden ser potenciales reacciones adversas incluyen:

Trastornos gastrointestinales: dispepsia, boca seca, sabor amargo, sialorrea, disfagia, bruxismo, hipo, dolor y malestar abdominal, estreñimiento, flatulencia, sensación de quemazón en la lengua.

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

Trastornos del sistema nervioso: astenia, disminución de la agudeza mental, desorientación, ataxia, entumecimiento, aumento del temblor de las manos, calambre muscular, trismo, activación del síndrome de Horner latente, insomnio, ansiedad, euforia, caídas y alteraciones de la marcha.

Trastornos del control de los impulsos

En pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos y/u otros tratamientos dopaminérgicos que contienen levodopa, incluyendo Carbidopa/Levodopa, puede darse juego patológico, aumento de la libido, hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, atracones e ingesta compulsiva (ver sección 4.4).

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: rubefacción, aumento de la sudoración.

Sentidos especiales: diplopía, visión borrosa, pupilas dilatadas, crisis oculógicas.

Trastornos renales y urinarios: retención urinaria, incontinencia urinaria, priapismo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: debilidad, fatiga, dolor de cabeza, ronquera, malestar general, sofocos, sensación de estimulación, patrones respiratorios extraños, melanoma maligno (ver sección 4.3).

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).

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 aguda por Carbidopa/Levodopa es básicamente el mismo que el tratamiento de la sobredosis aguda por levodopa; no obstante, la piridoxina no es efectiva para revertir las acciones de Carbidopa/Levodopa. Se debe realizar un control ECG y vigilar cuidadosamente al paciente por el posible desarrollo de arritmias; y en caso necesario, administrar un tratamiento antiarrítmico adecuado. Se debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya tomado otros medicamentos además de Carbidopa/Levodopa. Hasta hoy no hay experiencia con la diálisis y, por tanto, se desconoce su valor en el tratamiento de la sobredosis.

La semivida de eliminación de levodopa es de aproximadamente dos horas en presencia de carbidopa.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamento antiparkinsoniano, agente dopaminérgico, levodopa e inhibidor de la descarboxilasa

Código ATC: N04B A02

Levodopa es un precursor de la dopamina y se administra como terapia de sustitución en la enfermedad de Parkinson.

Carbidopa es un inhibidor periférico de la dopa descarboxilasa que previene el metabolismo de levodopa a dopamina en la circulación periférica, asegurando que una proporción más alta de la dosis llegue al cerebro, donde actúa la dopamina. Esto permite utilizar una dosis menor de levodopa, disminuyendo así la incidencia y gravedad de las reacciones adversas.

Carbidopa/Levodopa es útil para aliviar muchos de los síntomas del parkinsonismo, especialmente la rigidez y la bradicinesia. Con frecuencia es útil en el tratamiento del temblor, disfgia, sialorrea e inestabilidad postural asociados con la enfermedad y el síndrome de Parkinson.

Cuando la respuesta a levodopa sola es irregular, y los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson no se controlan de manera uniforme a lo largo del día, la sustitución a Carbidopa/Levodopa suele reducir las fluctuaciones en la respuesta. Mediante la reducción de algunas de las reacciones adversas producidas por la levodopa sola, Carbidopa/Levodopa permite obtener en más pacientes un alivio adecuado de los síntomas de la enfermedad de Parkinson.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oral, la levodopa, en ausencia de inhibidor de la descarboxilasa, se absorbe rápidamente, aunque de forma variable, en el tracto gastrointestinal. Tiene una semivida en plasma de alrededor de 1 hora y se convierte principalmente por descarboxilación a dopamina, una proporción de la cual se convierte a noradrenalina. Hasta un 30 % se convierte en 3-O-metildopa, la cual tiene una semivida

de 9 a 22 horas. Alrededor del 80 % de levodopa se excreta en la orina en 24 horas, principalmente como ácido homovanílico y ácido dihidroxifenilacético. Menos del 1 % se excreta inalterada.

Una vez en la circulación, compete con otros aminoácidos neutros por el transporte a través de la barrera hematoencefálica. Una vez que ha entrado en las neuronas del cuerpo estriado se descarboxila a dopamina, se almacena y se libera en las neuronas presinápticas. Debido a que levodopa se descarboxila rápidamente en el tracto gastrointestinal y en el hígado, hay disponible muy poco fármaco inalterado para el transporte al cerebro. La descarboxilación periférica reduce la eficacia terapéutica de levodopa pero esta es responsable de muchas de sus reacciones adversas. Por esta razón, levodopa se administra normalmente junto con un inhibidor periférico de la descarboxilasa, como carbidopa, de manera que se pueden administrar dosis menores para lograr el mismo efecto terapéutico.

Tras la administración oral, la carbidopa, en ausencia de levodopa, se absorbe rápidamente, aunque de forma incompleta, en el tracto gastrointestinal. Tras la administración oral de una dosis, aproximadamente el 50% se detecta en la orina, con un 3% aproximadamente de fármaco inalterado. No atraviesa la barrera hematoencefálica, pero atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. La mayor parte del fármaco aparece rápido e inalterado en la orina dentro de las 7 horas tras la administración.

Carbidopa inhibe la descarboxilación periférica de levodopa a dopamina, pero como no atraviesa la barrera hematoencefálica se obtienen niveles cerebrales efectivos de dopamina con niveles más bajos de levodopa reduciendo las reacciones adversas periféricas, sobre todo náuseas, vómitos y arritmias cardíacas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios en animales sobre seguridad farmacológica y toxicidad a dosis repetidas, estudios de mutagenicidad e investigaciones de carcinogenicidad, muestran que no hay ningún riesgo en particular para los humanos. En estudios de toxicidad reproductiva, tanto levodopa como combinaciones de carbidopa/levodopa han producido malformaciones viscerales y esqueléticas en conejos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

25mg/100 mg Comprimidos:

Crospovidona (E1202)

Amarillo de quinoleína (E104)

Estearato de magnesio (E572)

Celulosa microcristalina (E460)

Almidón pregelatinizado (maíz)

25 mg/250 mg Comprimidos:

Crospovidona (E1202)

Índigo Carmín (E132)

Estearato de magnesio (E572)

Celulosa microcristalina (E460)

Almidón pregelatinizado (maíz)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

25 mg/100 mg – Envase tipo blíster de Alu-Alu de 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 196 y 200 comprimidos

25 mg/250 mg – Envase tipo blíster de Alu-Alu de 30, 50, 60, 90, 98, 100, 120, 196 y 200 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Brill Pharma S.L.
Munner, 10
08022 Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Julio 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2017

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>