

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Carbidopa/Levodopa Aurovitas 25 mg/100 mg comprimidos EFG
Carbidopa/Levodopa Aurovitas 25 mg/250 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

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

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Carbidopa/Levodopa Aurovitas 25 mg/100 mg comprimidos EFG

Comprimidos redondos, de color amarillo a amarillo claro, de aproximadamente 8 mm, ranurados y sin recubrimiento, con la inscripción «CA» y «25» separados por una ranura en una cara y «LT 100» en la otra. El comprimido puede fraccionarse en dosis iguales.

Carbidopa/Levodopa Aurovitas 25 mg/250 mg comprimidos EFG

Comprimidos redondos de color azul a azul claro, de aproximadamente 10,35 mm, ranurados y sin recubrimiento, con la inscripción «CA» y «25» separados por una ranura en una cara y «LT 250» en la otra. El comprimido puede fraccionarse en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Agente antiparkinsoniano.

Carbidopa/levodopa está indicado en el tratamiento de la enfermedad y síndrome de Parkinson.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis óptima diaria de carbidopa/levodopa se tiene que determinar por medio de una titulación cuidadosa para cada paciente.

Carbidopa/levodopa se presenta en diferentes proporciones 1:4 o 1:10 de carbidopa a levodopa para facilitar la titulación precisa de la dosis para cada paciente.

Para dosis no realizables/practicables con este medicamento, hay otros medicamentos disponibles.

Consideraciones generales

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

Los medicamentos antiparkinsonianos estándar, diferentes de la levodopa sola, pueden administrarse a la par que carbidopa/levodopa, aunque es posible que se deba ajustar la dosis.

Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados durante el periodo de ajuste de la dosis. Los movimientos involuntarios, particularmente el blefaroespasma, son una señal útil temprana de sobredosis en algunos pacientes.

La dosis inicial puede ser de un comprimido de carbidopa/levodopa 25 mg/100 mg tres veces al día. Este esquema de dosificación proporciona 75 mg de carbidopa por día. La dosis puede aumentarse en un comprimido de carbidopa/levodopa 12,5 mg/50 mg o carbidopa/levodopa 25 mg/100 mg cada día o cada dos días, según sea necesario, hasta alcanzar una dosis equivalente a ocho comprimidos de carbidopa/levodopa 25 mg/100 mg al día.

Si se utilizan los comprimidos carbidopa/levodopa 10 mg/100 mg o carbidopa/levodopa 12,5 mg/50 mg, la dosis puede iniciarse con un comprimido tres o cuatro veces al día. Puede ser necesario un aumento gradual en algunos pacientes para alcanzar la dosis óptima de carbidopa. La dosis puede incrementarse en un comprimido cada día o cada dos días hasta alcanzar un total de ocho comprimidos (dos comprimidos cuatro veces al día).

Se ha observado respuesta en un día, y a veces, después de una dosis. La dosis completamente efectiva normalmente se alcanza en siete días, en comparación a las semanas o meses con levodopa sola.

Carbidopa/levodopa 12,5 mg/50 mg comprimidos o carbidopa/levodopa 10 mg/100 mg se pueden usar para facilitar la titulación de la dosis acorde a las necesidades del paciente individual.

Transición de los pacientes que están actualmente tratados con levodopa

Dado que ambas respuestas terapéuticas y efectos adversos suceden antes con carbidopa/levodopa que con levodopa sola, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados durante el periodo de ajuste de dosis. Particularmente, los movimientos involuntarios, es probable que ocurran antes con carbidopa/levodopa que con levodopa. En caso de movimientos involuntarios, puede ser necesario reducir la dosis. El blefaroespasma puede ser un signo útil de sobredosis en determinados pacientes.

Levodopa debe suspenderse al menos 12 horas antes de comenzar la administración de este medicamento (24 horas para preparaciones de liberación prolongada). La manera más fácil de hacerlo es administrar carbidopa/levodopa como primera dosis de la mañana, después de una noche sin levodopa. La dosis carbidopa/levodopa debe ser aproximadamente el 20% de la dosis diaria previa de levodopa.

Los pacientes que toman menos de 1 500 mg de levodopa al día deben empezar con un comprimido de carbidopa/levodopa 25 mg/100 mg tres o cuatro veces al día, dependiendo de las necesidades del paciente. La dosis de inicio recomendada para la mayoría de pacientes que reciben más de 1 500 mg de levodopa al día, es de un comprimido de carbidopa/levodopa 25 mg/250 mg tres o cuatro veces al día.

Dosis de mantenimiento

El tratamiento se debe individualizar y ajustar a la respuesta terapéutica deseada. Cuando se requiera más carbidopa, cada comprimido de carbidopa/levodopa 10 mg/100 mg se puede reemplazar por un comprimido de carbidopa/levodopa de 25 mg/100 mg o de carbidopa/levodopa 12,5 mg/50 mg.

Cuando se necesite más levodopa, carbidopa/levodopa de 25 mg/250 mg comprimidos debe ser sustituido por un comprimido tres o cuatro veces al día. Si es necesario, la dosis de carbidopa/levodopa de 25 mg/250 mg comprimidos se puede aumentar un comprimido al día o en días alternos hasta un máximo de ocho comprimidos al día. La experiencia con dosis totales de más de 200 mg al día de carbidopa es limitada.

Dosis máxima recomendada

Ocho comprimidos de carbidopa/levodopa 275 al día (200 mg de carbidopa y 2 g de levodopa). Esto es aproximadamente 3 mg por kg de carbidopa y 30 mg por kg de levodopa para un paciente de 70 kg.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad de carbidopa/levodopa en pacientes menores de 18 años, por lo que no se recomienda el uso de este medicamento en pacientes por debajo de esta edad.

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.
- Uso concomitante con inhibidores no selectivos de la monoamino oxidasa (MAO) e inhibidores selectivos de la monoamino oxidasa tipo A.
- El tratamiento con estos inhibidores debe suspenderse al menos dos semanas antes de empezar el tratamiento con carbidopa/levodopa. Carbidopa/levodopa se puede administrar concomitantemente con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) tipo B a la dosis recomendada por el fabricante (ej.: selegilina hidrocloreuro). (Ver sección 4.5).
- Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.
- Pacientes con lesión cutánea sospechosa no diagnosticada o historia de melanoma, dado que levodopa puede activar un melanoma maligno.
- Carbidopa/levodopa no debe administrarse, cuando la administración de un simpaticomiméticos esté contraindicada.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Carbidopa/levodopa no se recomienda para el tratamiento de reacciones extrapiramidales inducidas por medicamentos.

Carbidopa/levodopa debe administrarse 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).

Este medicamento se debe administrar con precaución en pacientes con historia de infarto de miocardio, que presentan arritmias residuales auriculares, nodales o ventriculares. Se debe monitorizar la función cardíaca en estos pacientes con particular cuidado, durante el período inicial de ajuste de dosis. Al igual que con levodopa, se recomienda la evaluación periódica de las funciones hepáticas, hematopoyéticas, cardiovasculares y renales durante la terapia prolongada.

Este medicamento puede inducir hipotensión ortostática. Por lo tanto, carbidopa/levodopa se debe administrar con precaución en pacientes que estén tomando otros medicamentos que puedan causar hipotensión ortostática.

Levodopa se ha asociado con somnolencia y episodios de inicio repentino del sueño. Se han reportado muy raramente, episodios de inicio repentino del sueño durante las actividades diarias, en algunos casos sin conciencia o sin signos de alarma. Se debe informar a los pacientes de este hecho y advertirles de que tengan precaución mientras conducen o manejan máquinas durante el tratamiento con levodopa. Aquellos pacientes que hayan experimentado somnolencia o episodios de inicio repentino del sueño se deben abstener de conducir o manejar máquinas. Además, debe considerarse una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento.

Los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente en relación con el desarrollo de cambios mentales, depresión con tendencias suicidas y otros comportamientos antisociales serios. Se debe tratar con precaución a los pacientes que padezcan actualmente psicosis.

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

Al igual que con levodopa, carbidopa/levodopa puede causar movimientos involuntarios y trastornos mentales. Los pacientes con historia de movimientos involuntarios severos o episodios psicóticos, deben ser observados cuidadosamente cuando se traten con carbidopa/levodopa. Se cree que estas reacciones se deben al aumento de dopamina cerebral tras la administración de levodopa, y el uso de carbidopa/levodopa puede causar una recurrencia.

Se ha reportado un síndrome similar al síndrome neuroléptico maligno, que incluye rigidez muscular, temperatura corporal elevada, alteraciones mentales y aumento de la creatinfosfoquinasa sérica, tras la suspensión abrupta de fármacos antiparkinsonianos. Por tanto, cualquier reducción abrupta de la dosis o suspensión de carbidopa/levodopa debe vigilarse cuidadosamente, especialmente en pacientes que también reciben neurolépticos.

El Síndrome de Disregulación de Dopamina (SDD) es un trastorno adictivo que lleva 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 carbidopa/levodopa. Se recomienda revisar el tratamiento si se desarrollan dichos síntomas.

La administración concomitante de antipsicóticos con propiedades bloqueadoras del receptor de dopamina, en particular antagonistas del receptor D2, debe realizarse con precaución y se debe observar al paciente cuidadosamente para detectar la pérdida del efecto antiparkinsoniano o el empeoramiento de los síntomas parkinsonianos.

Los pacientes con antecedentes de convulsiones se deben tratar con precaución.

Los pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto se pueden tratar con este medicamento, 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.

Si se requiere anestesia general, el tratamiento con carbidopa/levodopa puede continuarse mientras el paciente pueda tomar líquidos y medicamentos por vía oral. Si es necesario suspender el tratamiento temporalmente, se puede reiniciar la carbidopa/levodopa tan pronto como se pueda tomar la medicación oral a la misma dosis diaria que antes.

Estudios epidemiológicos han demostrado que los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen un mayor riesgo de desarrollar melanoma que la población general (aproximadamente de 2 a 6 veces mayor). No está claro si este mayor riesgo observado se debió a la enfermedad de Parkinson o a otros factores, como los fármacos utilizados para tratarla.

Por tanto, se recomienda a pacientes y prescriptores que realicen un seguimiento regular de la aparición de melanomas al utilizar carbidopa/levodopa para cualquier indicación. Idealmente, los exámenes cutáneos periódicos deberían ser realizados por profesionales cualificados (p. ej., dermatólogos).

Test de laboratorio

Habitualmente, los niveles de nitrógeno ureico en sangre, creatinina y ácido úrico son más bajos durante la administración de carbidopa/levodopa que con levodopa. Las anomalías transitorias incluyen niveles elevados de urea en sangre, AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, bilirrubina y fosfatasa alcalina.

Se han reportado niveles bajos de hemoglobina y hematocrito, niveles elevados de glucosa sérica y leucocitos, bacterias y sangre en la orina.

Se han reportado resultados positivos en la prueba de Coombs, tanto con carbidopa/levodopa como con levodopa sola. Este medicamento puede causar un resultado falso positivo al usar una tira reactiva para analizar la cetona urinaria; esta reacción no se altera al hervir la orina. El uso de métodos de glucosa oxidasa puede dar resultados falsos negativos para la glucosuria.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe tener precaución cuando los siguientes medicamentos se administren concomitantemente con carbidopa/levodopa.

Agentes antihipertensivos

Se han notificado episodios de hipotensión postural al añadir carbidopa/levodopa al tratamiento de pacientes que ya estuvieran tomando fármacos antihipertensivos. Puede requerirse el ajuste de la dosis del agente antihipertensivo.

Antidepresivos

Se han reportado raramente reacciones incluyendo hipotensión o discinesia con el uso concomitante de antidepresivos tricíclicos. (Ver el primer párrafo de la sección 4.3. “Contraindicaciones” para los pacientes que reciben IMAOs).

Anticolinérgicos

Los anticolinérgicos pueden actuar sinérgicamente con la levodopa para disminuir el temblor. Sin embargo, el uso combinado puede exacerbar los movimientos involuntarios anormales. Los anticolinérgicos pueden disminuir los efectos de la levodopa retrasando su absorción. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de carbidopa/levodopa.

Inhibidores de COMT (tolcapona, entacapona)

El uso concomitante de los inhibidores de la COMT (Catecol-O-metiltransferasa) y carbidopa/levodopa puede incrementar la biodisponibilidad de levodopa. 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. Por tanto, puede ser necesario ajustar la dosis de carbidopa/levodopa.

Otros medicamentos

Los antagonistas de receptores de dopamina D2 (ej.: fenotiazinas, butirofenonas y risperidona) e isoniazida, pueden reducir los efectos terapéuticos de levodopa. Los efectos beneficiosos de levodopa en la enfermedad de Parkinson se pueden revertir con fenitoína y papaverina. Se debe observar la pérdida de respuesta terapéutica en los pacientes en tratamiento con estos medicamentos y carbidopa/levodopa.

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”).

Debido a que levodopa compite con algunos aminoácidos, la absorción de levodopa se puede alterar in algunos pacientes con dietas altas en proteínas.

No se han estudiado los efectos de la administración simultánea de antiácidos con carbidopa/levodopa en la biodisponibilidad de levodopa.

Carbidopa/levodopa se puede administrar a los pacientes con enfermedad y síndrome de Parkinson que estén tomando preparados multivitamínicos que contienen piridoxina (Vitamina B6).

Amantadina tiene efecto sinérgico con levodopa y puede incrementar los efectos adversos relacionados con levodopa. Puede ser necesario ajustar la dosis de carbidopa/levodopa.

Los simpaticomiméticos pueden incrementar los efectos adversos relacionados con levodopa.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos, o estos son limitados, sobre el uso de carbidopa/levodopa en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). No se recomienda el uso de carbidopa/levodopa durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen anticonceptivos, a menos que los beneficios para la madre superen el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si la carbidopa o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Estudios en animales han demostrado que la carbidopa se excreta en la leche materna. Levodopa y, posiblemente, sus metabolitos se excretan en la leche materna. No existe suficiente información sobre los efectos de la carbidopa/levodopa o sus metabolitos en recién nacidos/lactantes. Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con carbidopa/levodopa.

Fertilidad

En estudios preclínicos no se detectaron efectos adversos sobre la fertilidad al administrar carbidopa sola o concomitantemente con levodopa (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La respuesta individual a la medicación puede variar, y ciertos efectos secundarios notificados con carbidopa/levodopa pueden afectar la capacidad de algunos pacientes para conducir o utilizar maquinaria. Se debe informar a los pacientes tratados con levodopa que presenten somnolencia o episodios repentinos de sueño que se abstengan de conducir o realizar actividades en las que la disminución de la atención pueda ponerlos a ellos mismos o a otras personas en riesgo de sufrir lesiones graves o la muerte (p. ej., manejar maquinaria), hasta que desaparezcan dichos episodios recurrentes y la somnolencia (ver sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Los efectos secundarios frecuentes de la carbidopa/levodopa se deben a la actividad neurofarmacológica central de la dopamina. Estas reacciones suelen disminuirse reduciendo la dosis. Las más comunes son las discinesias, que incluyen movimientos coreiformes, distónicos y otros movimientos involuntarios, y las náuseas. Las contracciones musculares y el blefaroespasmó pueden considerarse signos tempranos para considerar la reducción de la dosis.

Lista tabulada de reacciones adversas

Sistema MedDRA	Muy frecuentes (≥1/10)>	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (>1/1 000 a <1/100)	Raras (>1/10 000 a <1/1 000)	Muy raras (<1/10 000)	Frecuencia no conocida. (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones	Infecciones del tracto urinario.					
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Leucopenia, anemia hemolítica y no hemolítica, trombocitopenia.	Agranulocitosis.	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia.	Aumento o pérdida de peso.			
Trastornos psiquiátricos		Alucinaciones, confusión, mareo, pesadillas, somnolencia, fatiga, insomnio, depresión muy raramente con intento de suicidio, euforia, demencia, sensación de estimulación, anormalidades del sueño.		Agitación, miedo, disminución de la capacidad de pensamiento, desorientación, dolor de cabeza, aumento de la libido, entumecimiento y convulsiones, episodios psicóticos que incluyen delirios e ideación paranoide.		Síndrome de disregulación de dopamina.
Trastornos del sistema nervioso		Discinesia, corea, distonía, trastornos extrapiramidales y del movimiento. Los episodios bradicinéticos (fenómeno "on-off") pueden aparecer meses o años después del inicio del tratamiento con levodopa y probablemente estén relacionados con la progresión de la enfermedad. Puede ser necesario adaptar la pauta	Ataxia, aumento del temblor de las manos.	Síndrome neuroléptico maligno (ver sección 4.4), parestesia, caídas, defectos al caminar, trismo.	Levodopa/carbidopa se asocia con somnolencia y muy raramente ha sido asociado con somnolencia diurna excesiva y episodios repentinos de sueño.	Espasmos musculares.

Sistema MedDRA	Muy frecuentes (≥1/10)>	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (>1/1 000 a <1/100)	Raras (>1/10 000 a <1/1 000)	Muy raras (<1/10 000)	Frecuencia no conocida. (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
		y los intervalos de dosificación.				
Trastornos oculares				Visión borrosa, blefaroespasmos, activación del síndrome de Horner latente, diplopía, pupilas dilatadas y crisis oculógiras. El blefaroespasmos puede ser un signo temprano de sobredosis.		
Trastornos cardiacos		Palpitaciones, irregularidades cardiacas.				
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática, tendencia al desvanecimiento, síncope.	Hipertensión.	Flebitis.		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Ronquera, dolor de pecho.	Disnea, alteración del ritmo respiratorio.		
Trastornos gastrointestinales		Náusea, vómitos, boca seca, sabor amargo.	Estreñimiento, diarrea, sialorrea, disfagia, flatulencia.	Dispepsia, dolor gastrointestinal, saliva oscura, bruxismo, hipo, sangrado gastrointestinal, sensación de quemazón en la lengua, úlcera duodenal.		
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo			Edema.	Angioedema, urticaria, prurito, enrojecimiento facial, alopecia, rash, aumento de la sudoración, sudoración oscura y púrpura de Schönlein-Henoch.		Melanoma maligno (ver sección 4.3).
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Calambres musculares.			
Trastornos renales y urinarios			Orina oscura.	Retención urinaria, incontinencia urinaria, priapismo.		
Trastornos generales y			Astenia, debilidad,			

Sistema MedDRA	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($> 1/1\ 000$ a $< 1/100$)	Raras ($> 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)	Muy raras ($< 1/10\ 000$)	Frecuencia no conocida. (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
alteraciones en el lugar de administración			malestar, sofocos.			

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos del control de impulsos, juego patológico, el aumento de la libido, la hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, atracones e ingesta compulsiva de alimentos pueden aparecer en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos y/u otros tratamientos dopaminérgicos que contienen levodopa, incluyendo carbidopa/levodopa (ver sección 4.4).

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 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

Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis con carbidopa/levodopa es básicamente el mismo que para la sobredosis aguda con levodopa. Sin embargo, la piridoxina no es eficaz en la reversión de las acciones de carbidopa/levodopa. Se debe hacer un control ECG y el paciente debe ser cuidadosamente observado por el posible desarrollo de arritmias; si es necesario, debe pautarse la terapia antiarrítmica apropiada. Se debe considerar la posibilidad de que el paciente haya tomado otros medicamentos además de carbidopa/ levodopa. Hasta la fecha, no se ha reportado experiencia con diálisis, por lo que se desconoce su utilidad en el tratamiento de la sobredosis. La vida media terminal de la levodopa es de aproximadamente dos horas en presencia de carbidopa.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos antiparkinsonianos, agentes dopaminérgicos, código ATC: N04BA02.

Mecanismo de acción

Carbidopa/levodopa es una combinación de carbidopa y levodopa, como inhibidor de la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos, la levodopa es un precursor de la dopamina y se administra como terapia de reemplazo en la enfermedad de Parkinson.

Levodopa alivia los síntomas de la enfermedad de Parkinson al ser descarboxilada en dopamina en el cerebro. La carbidopa, que no atraviesa la barrera hematoencefálica, inhibe solo la descarboxilación extracerebral de la levodopa, lo que hace que más levodopa esté disponible para el transporte al cerebro y su posterior conversión en dopamina. Por tanto, normalmente no es necesario administrar altas dosis de levodopa a intervalos frecuentes. Los efectos secundarios gastrointestinales y cardiovasculares, en particular aquellos que se pueden atribuir a la dopamina formada en los tejidos extracerebrales, se evitan total o parcialmente con la dosis reducida.

Efectos farmacodinámicos

Carbidopa/levodopa es útil para aliviar muchos de los síntomas del parkinsonismo, particularmente la rigidez y la bradicinesia. Frecuentemente es útil en el manejo del temblor, la disfagia, la sialorrea y la inestabilidad postural asociada con la enfermedad de Parkinson y el síndrome.

Eficacia clínica y seguridad

Cuando la respuesta a la 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 de carbidopa/levodopa suele reducir las fluctuaciones en la respuesta. Al reducir algunas de las reacciones adversas producidas por la levodopa sola, la carbidopa/levodopa permite que más pacientes obtengan un alivio adecuado de los síntomas de la enfermedad de Parkinson. Se sabe que el clorhidrato de piridoxina (vitamina B6) acelera el metabolismo de la levodopa en dopamina en los tejidos periféricos, pero la carbidopa previene este efecto.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Vida media. La vida media de la levodopa en plasma es de aproximadamente 50 minutos. Cuando se administran carbidopa y levodopa simultáneamente, la vida media de la levodopa se prolonga a aproximadamente 1,5 horas.

Biotransformación

Metabolismo de carbidopa.

Cuando se administró carbidopa radiomarcada por vía oral a sujetos sanos y a pacientes con enfermedad de Parkinson, los niveles plasmáticos máximos de radioactividad se alcanzaron en 2 a 4 horas en sujetos sanos y en 1,5 a 5 horas en pacientes. Se excretaron cantidades aproximadamente iguales en la orina y en las heces en ambos grupos.

La comparación de los metabolitos urinarios en sujetos sanos y pacientes indicó que el agente medicinal se metabolizó en la misma medida en ambos grupos. En términos prácticos, el agente medicinal sin cambios fue excretado en la orina durante 7 horas y representó el 35% de la radioactividad total excretada en la orina. Después de esto, solo se excretaron metabolitos. No se observaron hidrazinas.

Los metabolitos observados en el cuerpo humano incluyen ácido α -metilo-3-metoxi-4-hidroxifenilpropiónico y ácido α -metilo-3,4-dihidroxifenilpropiónico. En los estudios, éstos representaron el 14% y el 10%, respectivamente, de la cantidad total de metabolitos radioactivos excretados. Además, se detectaron dos metabolitos menores; uno fue identificado como 3,4-dihidroxifenilacetona y el otro fue

identificado tentativamente como N-metilcarbidopa. Ambos representaron menos del 5% de la cantidad total de metabolitos excretados en la orina. También se excretó carbidopa sin cambios en la orina. No se observaron conjugados.

Metabolismo de levodopa

Levodopa se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y se metaboliza extensamente. Se pueden formar más de 30 metabolitos, pero se metaboliza principalmente a dopamina, epinefrina y norepinefrina, y posteriormente a ácido dihidroxifenilacético, ácido homovanílico y ácido vanililmandélico. La 3-O-metildopa aparece en el plasma y en el líquido cefalorraquídeo. Su significado es desconocido.

Cuando se administran dosis únicas de levodopa radioactiva a pacientes en ayunas con enfermedad de Parkinson, el nivel máximo de radioactividad en plasma se alcanza entre 0,5 y 2 horas, y la radioactividad se mantiene medible durante 4 a 6 horas. Aproximadamente el 30% de la radioactividad en relación con las concentraciones máximas aparece como catecolaminas, 15% como dopamina y 10% como dopa. Los compuestos radioactivos se excretan rápidamente en la orina, y se puede detectar un tercio de la dosis en la orina en 2 horas. En la orina, el 80-90% de los metabolitos son ácidos fenólicos, principalmente ácido homovanílico. Durante 24 horas, el 1-2% de la radioactividad recuperada es dopamina, y menos del 1% es epinefrina, norepinefrina y levodopa sin cambios.

El efecto de la carbidopa en el metabolismo de la levodopa. En estudios realizados en sujetos sanos, la carbidopa aumentó la concentración plasmática de levodopa de manera estadísticamente significativa en comparación con el placebo. El efecto se observó tanto cuando se administró carbidopa antes de la levodopa como cuando ambos agentes medicinales se administraron simultáneamente. En un estudio, la administración previa de carbidopa aumentó la concentración plasmática de levodopa lograda con una dosis única aproximadamente 5 veces y extendió la duración de las concentraciones plasmáticas medibles de levodopa de 4 horas a 8 horas. Se han obtenido resultados similares en estudios donde los agentes medicinales se administraron simultáneamente.

En un estudio donde a pacientes con enfermedad de Parkinson se les administró carbidopa y posteriormente una dosis única de levodopa marcada con isótopos, la vida media de la radioactividad total en plasma derivada de levodopa se prolongó de 3 horas a 15 horas. La carbidopa aumentó la proporción de radioactividad derivada de levodopa sin cambiar al menos 3 veces. La administración previa de carbidopa redujo la cantidad de dopamina y ácido homovanílico tanto en plasma como en orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico. En estudios de toxicidad reproductiva, tanto la levodopa como la combinación de carbidopa y levodopa han causado malformaciones viscerales y esqueléticas en conejos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina
Almidón pregelatinizado
Crospovidona

Carmín de índigo (E 132) (para 25 mg/250 mg)
Amarillo de quinoleína (E 104) (para 25 mg/100 mg)
Hidroxipropilcelulosa
Estearato de magnesio

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

Carbidopa/levodopa está disponible en envases tipo blíster triple laminado en frío (Alu-Alu) y también en envase contenedor redondo de PEAD blanco opaco cerrado, con tapa de polipropileno blanco opaco con un tapón que tiene un recubrimiento de sellado por inducción.

Tamaños de envase:

Blísteres: 20, 50, 60, 100 y 120 comprimidos

Frascos de PEAD:

Para 25 mg/250 mg: 100 comprimidos

Para 25 mg/100 mg: 250 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

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos 16-D
28036 – Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Carbidopa/Levodopa Aurovitas 25 mg/100 mg comprimidos EFG. 91.196

Carbidopa/Levodopa Aurovitas 25 mg/250 mg comprimidos EFG. 91.197

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

Fecha de la primera autorización: Abril 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08/2025

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

