

carbidopa+levodopa

Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda.

comprimidos

25 mg + 250 mg

carbidopa+levodopa

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

carbidopa+levodopa 25 mg + 250 mg, apresentados em caixas com 10, 16, 24, 30, 50, 60 ou 100 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém: 25 mg de carbidopa e 250 mg de levodopa.

Excipientes: celulose microcristalina, crospovidona, hidropropilcelulose, amido pré-gelatinizado, estearato de magnésio, óxido de ferro vermelho e água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento da doença e da síndrome de Parkinson. É útil para aliviar muitos dos sintomas do parkinsonismo, particularmente a rigidez e a bradicinesia. É frequentemente útil no controle do tremor, da disfagia, da sialorreia e da instabilidade postural, associados com a doença e a síndrome de Parkinson. Quando a resposta terapêutica à levodopa, administrada isoladamente, é irregular, e os sinais e sintomas da doença de Parkinson não são uniformemente controlados, a substituição pelo carbidopa+levodopa é em geral eficaz, reduzindo as flutuações na resposta. Reduzindo certas reações adversas produzidas pela levodopa isolada, o carbidopa+levodopa permite, a um maior número de pacientes, obter adequado alívio dos sintomas da doença de Parkinson.

Este medicamento também é indicado nos pacientes com doença de Parkinson que estejam tomando preparações vitamínicas contendo cloridrato de piridoxina (vitamina B6).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um grande estudo multicêntrico avaliou 618 pacientes com Doença de Parkinson que nunca fizeram uso de levodopa. Eles receberam tratamento com carbidopa + levodopa e foram acompanhados durante 5 anos. Os pacientes apresentaram grande melhora nas atividades de vida diária, demonstrada pelas escalas Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) e Nottingham Health Profile (NHP). O efeito colateral mais comum foi náusea, em 20% dos pacientes, e houve pequena incidência de flutuações motoras e dicinesia.

Um estudo duplo-cego comparando os efeitos de carbidopa e levodopa combinados em um único comprimido com levodopa isoladamente foi realizado em 50 pacientes com doença de Parkinson. Após 6 meses, houve uma melhora estatisticamente significativa na pontuação total, rigidez e tremor nos pacientes randomizados para carbidopa / levodopa. Além disso, 40% dos pacientes tratados com a carbidopa / levodopa mostraram uma melhoria clínica evidente

(com redução maior que 50% na sua pontuação total), mais expressiva do que a obtida com levodopa. Náuseas, vômitos, anorexia estiveram presentes em 56% dos pacientes com levodopa, mas em apenas 27% com carbidopa / levodopa. Avaliação após acompanhamento por 7 anos de 127 pacientes parkinsonianos fazendo uso de levodopa isoladamente ou em associação com carbidopa mostrou que 60-65% deles continuaram a apresentar melhoria após este período, embora em menor intensidade do que durante o primeiro e segundo ano de terapia. Os autores concluem que, apesar da diminuição da eficácia da terapia com o tempo, o tratamento com levodopa isolada ou combinado com carbidopa contribui de forma significativa na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com Parkinson.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Block G., et al. Comparison of immediate-release and controlled release carbidopa/levodopa in Parkinson's disease. A multicenter 5-year study. The CR First Study Group. *Eur Neurol.* 1997. 1:23-7.
- Lieberman A, et al. Comparison of dopa decarboxylase inhibitor (carbidopa) combined with levodopa and levodopa alone in Parkinson's disease. *Neurology*, 1975. 10:911-6.
- Battistin L, et al. Long-term treatment of Parkinson's disease with L-Dopa and Dopadecarboxylase inhibitor: therapeutic results and side effects. *Acta Neurol Scand.* 1978. 2:186-92.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O medicamento é uma combinação de carbidopa, um aminoácido aromático inibidor de descarboxilase, e a levodopa, um precursor metabólico da dopamina, para o tratamento da doença e da síndrome de Parkinson. A levodopa alivia os sintomas da doença de Parkinson através da descarboxilação para dopamina no cérebro. A carbidopa, que não cruza a barreira hemoliquórica, inibe a descarboxilação extracerebral da levodopa, liberando mais levodopa para transporte ao cérebro e subsequente conversão em dopamina. O medicamento melhora a terapêutica global, em comparação com a levodopa, além de propiciar níveis plasmáticos eficazes de levodopa, que se prolongam por muito tempo em doses aproximadamente 80% inferiores às exigidas com o fármaco isolado. Enquanto o cloridrato de piridoxina (vitamina B6) acelera o metabolismo periférico da levodopa em dopamina, a carbidopa evita essa atividade.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Não se deve usar simultaneamente inibidores da monoaminoxidase-A e carbidopa+levodopa (exceto inibidores da MAO-B em doses baixas). Esses inibidores devem ser interrompidos pelo menos duas semanas antes de se iniciar o tratamento com este medicamento.

Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à carbidopa ou à levodopa ou a qualquer componente da formulação e em pacientes com glaucoma de ângulo estreito. Dada a possibilidade da levodopa ativar o melanoma maligno, este medicamento não deve ser utilizado em pacientes com lesões cutâneas suspeitas e não diagnosticadas ou com histórico de melanoma.

Este medicamento é contraindicado para uso por gestantes e a lactentes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O carbidopa+levodopa pode ser administrado a pacientes que já estejam recebendo levodopa isoladamente. A substituição do tratamento anterior por tratamento com a associação deve ser feita em posologia que propicie aproximadamente 20% da posologia prévia da levodopa (ver Posologia).

Não é recomendado o uso da carbidopa+levodopa para o tratamento de reações extrapiramidais de origem medicamentosa.

Deve-se administrar este medicamento com cautela em pacientes com graves afecções cardiovasculares ou pulmonares, doenças renais, hepáticas, endócrinas e com asma brônquica.

Do mesmo modo como com a levodopa, o carbidopa+levodopa deve ser administrado cuidadosamente em pacientes com histórico de infarto do miocárdio que apresentem arritmia atrial, nodal ou ventricular. Nesses pacientes, deve-se monitorar a função cardíaca com particular cuidado durante o período de ajuste da posologia inicial.

Todos os pacientes devem ser controlados cuidadosamente quanto ao desenvolvimento de distúrbios mentais, depressão com tendências suicidas ou qualquer outra alteração de comportamento.

Assim como a levodopa, o carbidopa+levodopa pode provocar movimentos involuntários e distúrbios mentais. Pacientes com histórico ou presença de intensos movimentos involuntários ou episódios psicóticos, quando tratados com levodopa isoladamente, devem ser cuidadosamente observados ao se substituir a levodopa pela associação carbidopa + levodopa. Acredita-se que tais reações se devem ao aumento da dopamina no cérebro após administração da levodopa e, assim, o uso da associação pode causar recidiva.

Foi relatado um complexo sintomático que lembra a síndrome neuroléptica maligna, incluindo rigidez muscular, aumento da temperatura corporal, alterações mentais e aumento da creatinina-fosfoquinase sérica, ligado à retirada abrupta de agentes antiparkinsonianos. Portanto, os pacientes devem ser cuidadosamente observados quando se reduz abruptamente a posologia do carbidopa+levodopa, especialmente se fizerem uso de neurolépticos.

Deve-se tomar cuidado na administração concomitante de fármacos psicoativos com carbidopa+levodopa (ver Interações Medicamentosas).

Deve-se ter cautela ao administrar este medicamento a pacientes com histórico de convulsões.

Pacientes com glaucoma de ângulo aberto crônico podem ser tratados cautelosamente com o carbidopa+levodopa, desde que a pressão intraocular esteja bem controlada e o paciente cuidadosamente monitorado quanto a alterações na pressão intraocular durante o tratamento. Como acontece com a levodopa, há a possibilidade de ocorrer hemorragia gastrointestinal em pacientes com histórico de úlcera péptica.

Se for necessário a aplicação de anestesia geral, pode-se continuar o tratamento com carbidopa+levodopa até o momento em que for permitido ao paciente a ingestão de líquidos e uso de medicação por via oral. Se a terapêutica for interrompida temporariamente, a dose diária usual poderá ser administrada tão logo o paciente seja capaz de tomar medicação oral.

Uso pediátrico: não foi estabelecida a segurança deste medicamento em pacientes com menos de 18 anos de idade.

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Em estudos com ratos houve diminuição do número de filhotes vivos de ratas recebendo duas vezes a máxima dose humana recomendada (MDHR) de carbidopa e cinco vezes a MDHR de levodopa durante a organogênese. A carbidopa

+ levodopa causou malformações viscerais e esqueléticas em coelhos, em doses que variam de 10/5 vezes até 20/10 vezes a MDHR.

Os efeitos do carbidopa+levodopa na gravidez e na lactação humana são desconhecidos. Portanto, o uso deste produto durante a gravidez requer que os possíveis benefícios do medicamento sejam confrontados com os riscos potenciais. O carbidopa+levodopa não deve ser administrado a nutrízes.

Pacientes idosos

Pacientes idosos podem requerer doses inferiores, já que há relatos que essa população tem maior probabilidade de experimentar reações adversas sérias, como hipotensão, síncope e alterações comportamentais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

Anti-hipertensivos: Pode ocorrer hipotensão postural sintomática quando a carbidopa + levodopa for administrada a pacientes sob tratamento com anti-hipertensivos, podendo ser necessário ajustar a posologia do anti-hipertensivo. Para pacientes em uso de inibidores da MAO, esses inibidores devem ser interrompidos pelo menos duas semanas antes de se iniciar o tratamento com o carbidopa+levodopa.

Antidepressivos: Há raros relatos de reações adversas, incluindo hipertensão e discinesia, resultado do uso concomitante com antidepressivos tricíclicos.

Antagonistas dopaminérgicos (por ex.: fenotiazidas e butirofenonas): podem reduzir os efeitos terapêuticos da levodopa. Além disso, os efeitos benéficos da levodopa na doença de Parkinson foram revertidos pela fenitoína e papaverina, em alguns relatos. Os pacientes que usam estas drogas com carbidopa+levodopa devem ser cuidadosamente monitorados quanto à perda de resposta terapêutica.

Interações medicamento-alimento

Como a levodopa compete com certos aminoácidos, sua absorção pode ser prejudicada em alguns pacientes sob dieta rica em proteínas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

AO PARTIR OS MEDICAMENTOS, CONSERVAR CADA METADE DO COMPRIMIDO POR NO MÁXIMO 2 MESES.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

Comprimidos na coloração entre mosqueado de rosa a rosa, comprimido não revestido de corpo arredondado, com linha de quebra em um dos lados sendo o outro plano. Os comprimidos devem estar livres de defeitos físicos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose diária ideal deve ser administrada individualmente, segundo as necessidades de cada paciente.

Os comprimidos de carbidopa+levodopa estão disponíveis em uma razão de 1:10 de carbidopa para levodopa para facilitar o ajuste posológico ótimo para cada paciente.

Considerações gerais

A posologia deve ser titulada de acordo com as necessidades individuais, o que pode exigir ajuste tanto de cada dose, quanto frequência da administração.

Tem-se observado resposta em um dia e às vezes após uma dose. Doses plenamente eficazes são, em geral, alcançadas dentro de 7 dias, em confronto com semanas ou meses exigidos pela levodopa isoladamente.

Estudos mostram que a enzima periférica dopa-descarboxilase é saturada pela carbidopa com doses entre 70 e 100mg diariamente. Pacientes recebendo menos do que esta quantidade de carbidopa estão mais sujeitos a experimentar náusea e vômito.

Pacientes não recebendo levodopa

Inicial: 1/2 comprimido de carbidopa+levodopa uma ou duas vezes ao dia.

Ajuste: acrescente 1/2 comprimido de carbidopa+levodopa cada dia, ou em dias alternados, até ser atingida a dose ótima.

Manutenção: um comprimido 3 a 4 vezes por dia. Se necessário, a posologia pode ser aumentada em 1/2 a 1 comprimido a cada dia, ou em dias alternados, até o máximo de 8 comprimidos por dia.

É limitada a experiência com doses diárias superiores a 200mg de carbidopa.

A terapia deve ser individualizada e ajustada de acordo com a resposta terapêutica desejada.

Como transferir pacientes de uma terapia com levodopa para terapia com associação carbidopa + levodopa

Em virtude da ocorrência mais rápida das respostas terapêuticas e das reações adversas com carbidopa + levodopa, em relação à levodopa administrada isoladamente, os pacientes devem ser estreitamente observados durante o período de ajuste posológico. Especificamente movimentos involuntários ocorrerão mais rapidamente com carbidopa + levodopa do que em pacientes sob tratamento com levodopa isolada. A ocorrência de movimentos involuntários pode requerer redução posológica. Em alguns pacientes, blefarospasmo pode ser um útil sinal precoce do excesso posológico.

A administração de levodopa deve ser interrompida pelo menos 12 horas antes de ser iniciado o tratamento com a associação carbidopa + levodopa (24 horas para os preparados de liberação lenta de levodopa). A posologia diária de carbidopa+levodopa escolhida deve ser a que proporciona 20% da posologia diária prévia de levodopa.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais que geralmente ocorrem em pacientes sob tratamento com carbidopa+levodopa são

devidos a atividade neurofarmacológica central da dopamina. Estas reações geralmente podem ser diminuídas pela redução posológica.

As reações adversas mais comuns são náuseas, discinesias, incluindo os movimentos coreiformes, distônicos e outros movimentos involuntários. Contrações musculares e blefarospasmo podem ser tomados como sinais de alerta para se considerar a redução posológica.

Outras reações são alterações comportamentais, incluindo ideação paranoide e episódios psicóticos; depressão com ou sem desenvolvimento de tendências suicidas e demência.

Reações menos frequentes são: irregularidades cardíacas e/ou palpitações, episódios de hipotensão ortostática, episódios bradicinéticos (fenômeno on - off), anorexia, vômito, tontura e sonolência.

Raramente ocorreram convulsões, no entanto, não foi estabelecida uma relação causal com o produto.

Alterações de exames laboratoriais

Anormalidades temporárias em testes de laboratório que, todavia, não têm sido associadas com evidências clínicas de disfunções, incluíram elevações de nitrogênio ureico sanguíneo, TGO (AST), TGP (ALT), desidrogenase láctica, bilirrubina, fosfatase alcalina ou proteína ligada a iodo.

Diminuição da hemoglobina e hematócrito, glicose sérica elevada, leucócitos, bactérias e sangue na urina têm sido reportados. Geralmente, níveis de nitrogênio ureico sanguíneo, creatinina e ácido úrico são menores durante a administração deste medicamento do que com levodopa.

Teste de Coombs positivo tem sido reportado com ambos, carbidopa + levodopa e levodopa isolada, mas anemia hemolítica é extremamente rara. O carbidopa+levodopa pode causar uma reação falso-positiva para corpos cetônicos urinários quando é usado papel indicador para determinação de cetonúria.

Esta reação não será alterada pela ebulição da amostra urinária. Testes falso-negativos podem resultar do uso de métodos de glicose-oxidase para testar a glicosúria.

Outras reações adversas reportadas com levodopa foram:

Sistema nervoso: ataxia, torpor, aumento do tremor das mãos, contrações musculares, blefarospasmo, câibras, trismo, ativação de síndrome de Horner latente.

Psiquiátricos: confusão, sonolência, insônia, pesadelos, alucinações, ilusões, agitação, ansiedade, euforia.

Gastrintestinais: boca seca, gosto amargo, sialorreia, disfagia, bruxismo, soluços, dor e desconforto abdominal, constipação, diarreia, flatulência, sensação de queimação na língua.

Metabólicos: perda ou ganho de peso, edema.

Tegumentários: rubor facial, sudorese aumentada, suor escuro, erupção cutânea, queda de cabelo.

Urogenitais: retenção urinária, incontinência, urina escura, priapismo.

Visuais: turvação visual, diplopia, midríase, crises oculógiras.

Vários: fraqueza, desmaios, fadiga, cefaleia, rouquidão, mal-estar, fogachos, sensação de estimulação, padrões respiratórios bizarros, síndrome neuroléptica maligna, melanoma maligno (ver Contraindicações).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Devem ser empregadas medidas gerais de suporte, associadas a lavagem gástrica imediata.

Soluções intravenosas devem ser dadas com cuidado e as vias aéreas mantidas adequadamente. Deve-se instituir monitorização eletrocardiográfica e observação cuidadosa quanto ao desenvolvimento de arritmias; se necessário devem ser dadas drogas antiarrítmicas apropriadas. Deve-se considerar a possibilidade do paciente ter tomado outros fármacos além do carbidopa+levodopa. Até o momento não foi relatado a experiência com diálise; portanto, seu valor na superdosagem é desconhecido. A piridoxina não tem efeito na reversão das ações deste medicamento.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5651.0103

Produzido por:

Zydus Lifesciences Limited

Sarkhej-Bavla N.H.Nº. 8A, Moraiya Tal:

Sanand, Ahmedabad 382 210 – Índia

Mfg. Lic Nº G/25/1486

Registrado por:

Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda

Av. das Américas nº 3434 – BL 07 – salas 502 e 503

Barra da Tijuca – Rio de Janeiro/RJ

CEP: 22.640-102

CNPJ: 05.254.971/0001-81

Importado por:

Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda

Portal de Jacaraípe-SERRA/ES

CNPJ: 05.254.971/0011-53



SAC: 0800 282 11 27

www.zydusbrasil.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera Bula			Dados das Alterações de Bulas		
Data do Expediente	No. Expediente	Assunto	Data do Expediente	No. Expediente	Assunto	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/01/2024		1418 - GENÉRICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	-	-	-	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	(25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 10 (25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 16 (25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 24 (25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 30 (25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 50 (25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 60 (25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 100
05/09/2023	0946296/23-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	(25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 10 (25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 16 (25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 24 (25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 30 (25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 50 (25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 60 (25 + 250) MG COM CT BL AL AL X 100