

SINEMET 25 mg – 250 mg TABLETAS
(carbidopa - levodopa)

SINEMET es una combinación de carbidopa, un inhibidor del ácido amino aromático descarboxilasa, y levodopa, el precursor metabólico de la dopamina, para el tratamiento de la enfermedad y síndrome de Parkinson.

La levodopa alivia los síntomas de la enfermedad de Parkinson al ser descarboxilado a dopamina en el cerebro. La carbidopa, la cual no cruza la barrera hematoencefálica, inhibe la descarboxilación extracerebral de la levodopa, haciendo que más levodopa esté disponible para el transporte al cerebro y conversión subsecuente a dopamina.

SINEMET mejora la respuesta terapéutica general si se compara con la levodopa. SINEMET proporciona niveles plasmáticos de levodopa duraderos y efectivos a dosis que son aproximadamente 80 por ciento más bajas que aquellos que se necesitan con sólo levodopa.

Mientras que se conoce que el clorhidrato de piridoxina (vitamina B₆) acelera el metabolismo periférico de la levodopa a dopamina, la carbidopa previene esta acción.

I. INDICACIONES

SINEMET está indicado para el tratamiento de la enfermedad y síndrome de Parkinson. Es útil en el alivio de muchos de los síntomas del parkinsonismo, particularmente la rigidez y bradiquinesia. SINEMET es con frecuencia útil en el manejo del temblor, disfagia, sialorrea, e inestabilidad postural asociada con la enfermedad y síndrome de Parkinson.

Cuando la respuesta terapéutica a la levodopa sola es irregular, y los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson no son controlados de forma uniforme a través del día, la sustitución de SINEMET es usualmente efectiva en reducir las fluctuaciones en la respuesta.

Al reducir ciertas reacciones adversas producidas por la levodopa sola, SINEMET permite que más pacientes obtengan un alivio adecuado de los síntomas de la enfermedad de Parkinson.

SINEMET también está indicado para pacientes con Parkinsonismo que están tomando preparaciones de vitaminas que contienen clorhidrato de piridoxina (vitamina B₆).

II. POSOLOGIA Y ADMINISTRACIÓN

La dosificación diaria óptima de SINEMET debe determinarse por una titulación cuidadosa en cada paciente. SINEMET tabletas se encuentra disponible en una relación de carbidopa a levodopa 1:10 (SINEMET 25-250). Cada tableta de SINEMET está diseñada para dividirse en dos con presión mínima.

CONSIDERACIONES GENERALES

La dosis debe ser titulada según las necesidades individuales del paciente, y esto puede requerir el ajuste de la dosis individual y la frecuencia de administración.

Los estudios muestran que la dopa descarboxilasa periférica es saturada por el carbidopa en aproximadamente 70 a 100 mg por día. Los pacientes que reciben menos de esta cantidad de carbidopa tienen más probabilidad de experimentar náuseas y vómito.

Los medicamentos antiparkinson estándar, diferentes a sólo levodopa, pueden ser continuados con la administración de SINEMET, aunque su dosificación tenga que ser ajustada.

DOSIFICACIÓN INICIAL USUAL

Para los pacientes iniciando con SINEMET 25-250, la dosis inicial es media tableta una o dos veces al día. Sin embargo, esto puede que no proporcione la cantidad óptima de carbidopa requerida por muchos pacientes. Si es necesario, agregue 1/2 tableta diaria o un día si un día no hasta que se llegue a una respuesta óptima.

La respuesta ha sido observada en un día, y algunas veces después de una dosis. Las dosis completamente efectivas son alcanzadas dentro de los siete días si se compara con semanas o meses con tratamiento de sólo levodopa.

COMO CAMBIAR LOS PACIENTES DE LEVODOPA

Debido a que las respuestas terapéuticas y adversas ocurren más rápidamente con SINEMET que cuando se administra levodopa, los pacientes deben ser monitoreados más de cerca durante el periodo de ajuste. Específicamente, los movimientos involuntarios ocurrirán más rápidamente con SINEMET que con levodopa. La ocurrencia de movimientos involuntarios puede requerir reducción de la dosis. El blefaroespasma puede ser un signo temprano y útil de una dosis excesiva en algunos pacientes.

La levodopa debe ser suspendida mínimo 12 horas antes de iniciarse SINEMET (24 horas para preparaciones de levodopa de liberación lenta). Se debe elegir una dosis diaria de SINEMET que proporcione aproximadamente el 20% de la dosis diaria de levodopa previa.

La dosis de inicio sugerida para la mayoría de los pacientes tomando más de 1500 mg de levodopa es una tableta de SINEMET 25-250 tres o cuatro veces al día.

MANTENIMIENTO

La terapia debe ser individualizada y ajustada de acuerdo a la respuesta terapéutica deseada. Al menos 70 a 100 mg de carbidopa por día debe ser proporcionada para una inhibición óptima de descarboxilación extracerebral de levodopa.

Si es necesario, la dosis de SINEMET 25-250 puede aumentarse en media o una tableta diaria o un día si otro no para un máximo de ocho tabletas al día. La experiencia con dosis diarias totales de carbidopa superior a 200 mg es limitada.

DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA

Ocho tabletas de SINEMET 25-250 por día (200 mg de carbidopa y 2 g de levodopa). Esto es aproximadamente 3 mg/kg de carbidopa, y 30 mg/kg de levodopa en un paciente pesando 70 kg.

III. CONTRAINDICACIONES

Los inhibidores no selectivos de la monoamino oxidasa (MAO) están contraindicados para utilizarse con SINEMET. Estos inhibidores deben suspenderse mínimo dos semanas antes de iniciar la terapia con SINEMET. SINEMET puede ser administrado de forma concomitante con la dosis recomendada del fabricante de un inhibidor MAO con selectividad para el MAO tipo B (por ejemplo, HCl de selegilina) (vea INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS, Otros Medicamentos).

SINEMET está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento, y en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

Debido a que la levodopa puede activar un melanoma maligno, SINEMET no puede ser utilizado en pacientes con lesiones de piel sin diagnóstico o historia de melanoma.

IV. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

SINEMET no es recomendado para el tratamiento de reacciones extra-piramidales inducidas por el medicamento.

SINEMET puede ser administrado a pacientes que ya reciben sólo levodopa; sin embargo, la levodopa sola debe ser suspendida mínimo 12 horas antes de iniciar SINEMET. SINEMET debe ser sustituido a una dosis que proporcionará aproximadamente el 20 por ciento de la dosis previa de levodopa (vea POSOLOGIA Y ADMINISTRACIÓN).

Las disquinesias pueden ocurrir en pacientes tratados previamente con levodopa sólo porque la carbidopa permite que más levodopa llegue al cerebro, y de esta forma más dopamina será formada. La ocurrencia de disquinesias puede requerir la reducción de la dosificación.

Al igual que la levodopa, SINEMET puede causar movimientos involuntarios y alteraciones mentales. Se cree que estas reacciones se deben a un aumento en la dopamina cerebral después de la administración de levodopa, y el uso de SINEMET puede causar recurrencia. La reducción de la dosis se puede requerir. Todos los pacientes deben ser observados cuidadosamente por el desarrollo de depresión con tendencias suicidas concomitantes. Los pacientes con psicosis previas o actuales deben ser tratados con precaución.

Se debe tener cuidado con la administración concomitante de medicamentos psicoactivos y SINEMET (vea INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS).

SINEMET debe ser administrado con cautela a pacientes con enfermedad cardiovascular o pulmonar severa, asma bronquial, enfermedad renal, hepática o endocrina, o historia de úlcera péptica (debido a la posibilidad de hemorragia gastrointestinal superior) o de convulsiones.

Al igual que con la levodopa, se debe tener cuidado en la administración de SINEMET a pacientes con historia de infarto de miocardio que tienen arritmia auricular, nodal o ventricular residual. En dichos pacientes, la función cardíaca debe ser monitoreada con especial cuidado durante el periodo de administración de la dosis inicial y titulación.

Los pacientes con glaucoma de ángulo abierto crónico pueden ser tratados cuidadosamente con SINEMET, siempre y cuando la presión intraocular sea bien controlada y el paciente monitoreado cuidadosamente en cuanto a cambios en la presión intraocular durante la terapia.

Un complejo de síntomas que se asemeja al síndrome neuroléptico maligno incluyendo la rigidez muscular, temperatura corporal elevada, cambios mentales, y creatina fosfoquinasa sérica aumentada, ha sido reportado cuando agentes antiparkinsonianos son retirados de forma abrupta. Por lo tanto, los pacientes deben ser observados cuidadosamente cuando la dosis de SINEMET es reducida abruptamente o interrumpida, especialmente si el paciente está recibiendo neurolépticos.

La levodopa ha sido asociada con somnolencia y episodios de ataque de sueño. Un ataque de sueño repentino durante las actividades diarias, en algunos casos sin conciencia o signos de advertencia, ha sido reportado en muy raras ocasiones. Los pacientes deben ser informados de esto y ser advertidos del cuidado que deben tener cuando conducen u operan máquinas durante el tratamiento con levodopa. Los pacientes que han experimentado somnolencia y/o episodio de ataque de sueño deben abstenerse de conducir u operar máquinas.

Al igual que con la levodopa, se recomiendan las evaluaciones periódicas de la función hepática, hematopoyética, cardiovascular y renal durante una terapia extendida.

En caso que se requiera anestesia general, se puede continuar con SINEMET siempre y cuando al paciente se le permita tomar líquidos y medicamento vía oral. Si la terapia es interrumpida temporalmente, la dosis diaria usual puede ser administrada tan pronto como el paciente pueda tomar medicación oral.

Melanoma: Los estudios epidemiológicos han demostrado que los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen un mayor riesgo (2 - a aproximadamente 6 veces superior) de desarrollar melanoma que la población en general. Si el mayor riesgo observado fue debido a la enfermedad de Parkinson o de otros factores, como los fármacos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson, no está claro.

Por las razones expuestas anteriormente, se recomienda a los pacientes y los profesionales de salud vigilar los melanomas con frecuencia y de forma regular cuando se utiliza SINEMET para cualquier indicación. Idealmente, deben realizarse exámenes periódicos de la piel por personas debidamente calificadas (por ejemplo, los dermatólogos).

Los pacientes deben ser monitoreados regularmente para el desarrollo de trastornos del control de impulsos. Los pacientes y los profesionales de la salud deben ser conscientes de que los síntomas conductuales de los trastornos del control de impulsos (como ludopatía, hipersexualidad, aumento de la libido, gastos/compras compulsivas, y trastornos alimenticios compulsivos) han sido reportados en pacientes tratados con agonistas de la dopamina y/u otros tratamientos dopaminérgicos para la enfermedad de Parkinson. Si se desarrollan tales síntomas, se recomienda la revisión del tratamiento.

EMBARAZO

Aunque se desconocen los efectos de SINEMET en mujeres embarazadas, la levodopa y las combinaciones de carbidopa y levodopa han causado malformaciones viscerales y esqueléticas en conejos. Por lo tanto, el uso de

SINEMET en mujeres con posibilidad de concebir requiere que se sopesen los beneficios anticipados del medicamento frente a los posibles riesgos en caso de presentarse un embarazo.

MADRES EN LACTANCIA

Se desconoce si la carbidopa es excretada por leche materna. En un estudio de una madre lactando con enfermedad de Parkinson, se reportó la excreción de levodopa en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos son excretados en la leche materna y la posibilidad de reacciones adversas serias en los infantes, se debe decidir si se suspende la lactancia o interrumpe el uso de SINEMET, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

USO EN NIÑOS

La seguridad y efectividad de SINEMET en infantes y niños no han sido establecidas, y su uso en pacientes menores de 18 años no es recomendado.

V. INTERACCIONES

Se debe tener precaución cuando los siguientes medicamentos son administrados concomitantemente con SINEMET:

Agentes antihipertensivos:

La hipotensión postural sintomática ha ocurrido cuando SINEMET es agregado al tratamiento de pacientes recibiendo algún medicamento antihipertensivo. Por lo tanto, cuando se inicia terapia con SINEMET, puede requerirse el ajuste de la dosis del medicamento antihipertensivo.

Antidepresivos:

Para aquellos pacientes recibiendo inhibidores de la monoamino oxidasa, vea la sección CONTRAINDICACIONES.

Se han presentado raramente reportes de reacciones adversas, incluyendo la hipertensión y disquinesia que resultan del uso concomitante de los antidepresivos tricíclicos y SINEMET.

Hierro:

Los estudios demuestran una disminución en la biodisponibilidad de la carbidopa y/o levodopa cuando es ingerida con sulfato ferroso o gluconato ferroso.

Otros medicamentos:

Los antagonistas del receptor dopamina D₂ (por ejemplo, fenotiazinas, butirofenonas y risperidona) e isoniazida pueden reducir los efectos terapéuticos de la levodopa. Se ha reportado que los efectos benéficos de la levodopa en la enfermedad de Parkinson son invertidos por la fenitoina y papaverina. Los pacientes que toman estos medicamentos con SINEMET deben ser observados cuidadosamente en cuanto a la pérdida de la respuesta terapéutica.

No se recomienda el uso de SINEMET con agentes que disminuyen la dopamina (p.ej., reserpina y tetrabenazina) u otros medicamentos que se sabe agotan las reservas de monoamina.

La terapia concomitante con selegilina y carbidopa-levodopa puede estar asociada con la hipotensión ortostática severa no atribuible solamente a la carbidopa-levodopa (vea CONTRAINDICACIONES).

Debido a que la levodopa compite con ciertos amino ácidos, la absorción de la levodopa puede ser alterada en algunos pacientes con una dieta alta en proteínas.

VI.EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos que ocurren con frecuencia en pacientes que reciben SINEMET son aquellos que se deben a la actividad neurofarmacológica central de la dopamina. Estas reacciones pueden ser disminuidas usualmente por la reducción de la dosificación. Los efectos adversos más comunes son las disquinesias, incluyendo coreiformes, dísticas, y otros movimientos involuntarios y náuseas. Los espasmos musculares y blefaroespasmos pueden ser considerados como signos tempranos como para considerar la reducción de la dosis.

Otros efectos reportados en los estudios clínicos o en la experiencia posmercado incluyen:

Cuerpo como un todo: síncope, dolor de pecho, anorexia.

Cardiovasculares: irregularidades cardíacas y/o palpitación, efectos ortostáticos incluyendo episodios hipotensivos, hipertensión, flebitis.

Gastrointestinales: vómito, sangrado gastrointestinal, desarrollo de úlcera duodenal, diarrea, saliva oscura.

Hematológicas: leucopenia, anemia hemolítica y no hemolítica, trombocitopenia, agranulocitosis.

Hipersensibilidad: angioedema, urticaria, prurito, púrpura Henoch-Schönlein.

Sistema Nervioso/Psiquiátrico: síndrome neuroléptico maligno (vea PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS) episodios bradiquinéticos (fenómeno "on-off"), mareo, somnolencia incluyendo una somnolencia diurna excesivamente rara y episodios de sueño repentinos, parestesia, episodios psicóticos incluyendo delirios, alucinaciones e ideas paranoicas, depresión con o sin desarrollo de tendencias suicidas, demencia, trastornos del sueño, agitación, confusión.

En el uso post-comercialización, han sido reportados con agonistas de la dopamina y/u otros tratamientos dopaminérgicos y raramente en pacientes tratados con levodopa, incluyendo SINEMET, ludopatía (compulsiva), aumento de la libido, hipersexualidad, gastos/compras compulsivos, trastornos de alimentación compulsiva (Ver sección PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

Respiratorios: disnea.

Piel: alopecia, erupción cutánea, transpiración oscura.

Urogenitales: orina oscura.

Rara vez se han presentado convulsiones; sin embargo, no se ha establecido una relación causal con SINEMET.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Se han presentado anomalías en varios exámenes de laboratorio con preparaciones carbidopa-levodopa y pueden ocurrir con SINEMET. Estas incluyen elevaciones de las pruebas de función hepática tal como la fosfatasa alcalina, SGOT (AST), SGPT (ALT), deshidrogenasa láctica, bilirrubina, nitrógeno uréico en sangre, creatinina, ácido úrico, y prueba de Coombs positiva.

Hemoglobina y hematocrito disminuidos, glucosa sérica elevada y células sanguíneas blancas, bacterias y sangre en orina han sido reportados.

Las preparaciones de carbidopa-levodopa pueden causar una reacción falsa-positiva para los cuerpos cetónicos urinarios cuando una tira de examen es utilizada para determinar la cetonuria. Esta reacción no será alterada por la ebullición de la muestra de orina. Pruebas falso-negativas pueden resultar con el uso de métodos glucosa-oxidasa para la glicosuria.

OTROS EFECTOS ADVERSOS HAN SIDO REPORTADOS CON LEVODOPA O COMBINACIONES DE LEVODOPA/CARBIDOPA Y PUEDEN SER EFECTOS ADVERSOS POTENCIALES CON SINEMET se enumeran a continuación:

Gastrointestinales: dispepsia, resequedad en la boca, sabor amargo, sialorrea, disfagia, bruxismo, hipo, dolor y molestia abdominal, estreñimiento, flatulencia, sensación de ardor en la lengua.

Metabólicos: pérdida o aumento de peso, edema.

Sistema Nervioso/Psiquiátricos: astenia, agudeza mental disminuida, desorientación, ataxia, aturdimiento, temblor de manos aumentado, calambres musculares, trismus, activación del síndrome de Horner latente, insomnio, ansiedad, euforia, anomalías en la marcha y caídas.

Piel: rubor, transpiración aumentada.

Sentidos Especiales: diplopía, visión borrosa, pupilas dilatadas, crisis de oculógiros.

Urogenitales: retención urinaria, incontinencia urinaria, priapismo.

Variadas: debilidad, desmayos, fatiga, dolor de cabeza, ronquera, oleadas de calor, malestar, sensación de estimulación, patrones de respiración raros, melanoma maligno (vea CONTRAINDICACIONES).

VII. SOBREDOSIS

El manejo de la sobredosis aguda con SINEMET es básicamente el mismo que el manejo de la sobredosis aguda con levodopa; sin embargo, la piridoxina no es efectiva en invertir las acciones de SINEMET.

El monitoreo electrocardiográfico debe ser instaurado y el paciente observado cuidadosamente para el desarrollo de posibles arritmias; en caso que se requiera, se debe proporcionar terapia antiarrítmica apropiada. La posibilidad que el paciente pudiera haber tomado otros medicamentos como también SINEMET debe considerarse. Hasta la fecha, no se ha reportado ninguna experiencia con diálisis; por ende, no se conoce su valor en la sobredosis.

VIII. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conserve a temperaturas inferiores a 30° C.

IX. PRESENTACIONES

Sinemet 25 mg – 250 mg Tabletas. E.F. 18.892/10

