



## RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

### LEVODOPA/CARBIDOPA Teva 250 mg/25 mg COMPRIMIDOS EFG

**1. Nombre del medicamento**

Levodopa/Carbidopa Teva 250 mg/25 mg comprimidos

**2. Composición cualitativa y cuantitativa**

Un comprimido contiene 27 mg de CARBIDOPA en forma de monohidrato (correspondiente a 25 mg de carbidopa anhidra) y 250 mg de LEVODOPA

Para la lista completa de excipientes véase sección 6.1.

**3. Forma farmacéutica**

Comprimidos.

Comprimidos redondos, ranurados por la mitad, de color azul.

Los comprimidos pueden dividirse en partes iguales.

**4. Datos clínicos**

**4.1. Indicaciones terapéuticas**

Para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

**4.2. Posología y forma de administración**

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

Debido a que los efectos terapéuticos y adversos se observan más rápidamente con Levodopa/Carbidopa Teva que con levodopa, los pacientes deberían ser rigurosamente controlados durante el periodo de ajuste de las dosis. Los movimientos involuntarios, especialmente blefarospasmo, son un signo precoz muy útil de un exceso de dosis en algunos pacientes.

Si se precisa anestesia general, el tratamiento con Levodopa/Carbidopa Teva puede continuar mientras el paciente pueda ingerir líquidos y tomar los medicamentos por vía oral. Si el tratamiento tiene que interrumpirse temporalmente, Levodopa/Carbidopa Teva puede reiniciarse tan pronto como pueda tomarse la medicación oral a la misma dosis previa.

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

**- Pacientes no tratados con levodopa:**

Para pacientes que empiezan a tratarse con Levodopa/Carbidopa Teva 250 mg/25 mg, la dosis inicial es de medio comprimido administrado una o dos veces al día. Sin embargo, con esta pauta quizás no se alcance la cantidad óptima de carbidopa necesaria para los pacientes. Si es necesario, añadir medio comprimido al día o cada dos días hasta alcanzar una respuesta óptima.

Se ha observado la respuesta en un día y, a veces, sólo con una dosis. Las dosis efectivas se alcanzan habitualmente en siete días en comparación con la administración con levodopa sola que se alcanza en varias semanas o meses.

**- Pacientes tratados con levodopa:**

Suspender el tratamiento con levodopa como mínimo 12 horas (24 horas para los preparados de liberación retardada) antes de iniciar el tratamiento con Levodopa/Carbidopa Teva. La forma más fácil de realizarlo es administrar Levodopa/Carbidopa Teva en la primera dosis de la mañana

después de una noche sin levodopa. La dosis de Levodopa/Carbidopa Teva debería ser de aproximadamente un 20% de la dosis diaria de levodopa previa.

Los pacientes tratados con menos de 1.500 mg diarios de levodopa deberían comenzar con la concentración menor, con un tratamiento que consista en tres o cuatro dosis al día de 75-100 mg de carbidopa y 300- 400 mg de levodopa, 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 un comprimido de Levodopa/Carbidopa Teva 250 mg/25 mg tres o cuatro veces al día.

**- Mantenimiento:**

El tratamiento con Levodopa/Carbidopa Teva debería individualizarse y ajustarse gradualmente según la respuesta.

Cuando se requiere una mayor cantidad de levodopa, debería administrarse un comprimido de Levodopa/Carbidopa Teva 250 mg/25 mg tres o cuatro veces al día. Si es necesario, la dosis de Levodopa/Carbidopa Teva 250 mg/25 mg comprimidos puede aumentar de medio a un comprimido cada dos días, hasta un máximo de ocho comprimidos al día. La experiencia con una dosis total diaria superior a 200 mg de carbidopa es limitada.

Cuando se inicie el tratamiento con Levodopa/Carbidopa Teva en un paciente tratado con levodopa combinada con otro inhibidor de la descarboxilasa, la dosis debe interrumpirse al menos 12 horas antes de iniciar el tratamiento. Comenzará con una dosis de Levodopa/Carbidopa Teva que aporte la misma cantidad de levodopa que contenía la otra combinación levodopa/inhibidor de la descarboxilasa.

**- Pacientes tratados con otros agentes antiparkinsonianos:** se ha descrito que la combinación de Levodopa/Carbidopa Teva con inhibidores de MAO-B (p. ej., selegilina) mejora la eficacia de Levodopa/Carbidopa Teva en el control de episodios de acinesia y/o discinesia.

El tratamiento combinado de Levodopa/Carbidopa Teva con otros fármacos antiparkinsonianos estándar diferentes de levodopa sola puede ser continuado, aunque puede ser necesario un ajuste de las dosis de estos productos o de la dosis de levodopa. Anticolinérgicos (Ver el apartado de Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

**- Uso en niños:** no se ha establecido la seguridad de Levodopa/Carbidopa Teva en pacientes menores de 18 años de edad. (Ver el apartado de Contraindicaciones)

**- Uso en ancianos:** existe una amplia experiencia en el uso de este producto en pacientes de edad avanzada. Las recomendaciones posológicas expuestas anteriormente son un reflejo de los datos clínicos derivados de esta experiencia.

#### **4.3. Contraindicaciones**

Los inhibidores de MAO (con excepción de dosis bajas de inhibidores selectivos de MAO-B) y Levodopa/Carbidopa Teva no deberían administrarse concomitantemente (deben suspenderse como mínimo dos semanas antes de iniciar el tratamiento con Levodopa/Carbidopa Teva), glaucoma de ángulo estrecho; hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes, fallo cardíaco agudo, psicosis, niños menores de 18 años, embarazo. Debido a que levodopa puede activar un melanoma maligno, no debería utilizarse en pacientes con lesiones cutáneas sospechosas no diagnosticadas o con historia de melanoma. Carbidopa/Levodopa no debe administrarse en situaciones en las cuales esté contraindicado un componente simpaticomimético.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

La administración de Levodopa/Carbidopa Teva no es recomendable para el tratamiento de reacciones extrapiramidales inducidas por medicamentos.

Levodopa/Carbidopa Teva debe administrarse cuidadosamente a pacientes con enfermedad cardiovascular o pulmonar, asma bronquial, enfermedad renal, hepática o endocrina o historia de úlcera péptica (debido a la posibilidad de hemorragia gastrointestinal alta).

Debe prestarse atención a la administración de Levodopa/Carbidopa Teva a pacientes con historia de infarto de miocardio con arritmias auriculares, nodales o ventriculares. Debe monitorizarse la función cardíaca con especial atención durante el periodo de ajuste inicial de la dosis en estos pacientes.

Todos los pacientes deben controlarse cuidadosamente ante el posible desarrollo de alteraciones del comportamiento, depresiones con tendencias suicidas y otras conductas antisociales graves. Los pacientes psíquicos deben tratarse con precaución.

Se han notificado juego patológico, aumento de la libido e hipersexualidad en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos para la enfermedad de Parkinson, incluido Levodopa/Carbidopa Teva.

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

Igual que sucede con levodopa, Levodopa/Carbidopa Teva puede producir movimientos involuntarios y trastornos mentales. Debe observarse atentamente a los pacientes con historia de movimientos involuntarios o episodios psíquicos graves tratados con levodopa sola, en los que se sustituye levodopa por Levodopa/Carbidopa Teva. Se considera que estas reacciones se deben a un aumento de dopamina cerebral después de la administración de levodopa y que el uso de Levodopa/Carbidopa Teva puede producir una recidiva. Se ha descrito un síndrome similar al síndrome neuroléptico maligno con rigidez muscular, aumento de la temperatura corporal, alteraciones del comportamiento y aumento de los niveles séricos de creatina fosfoquinasa con la retirada súbita de un agente antiparkinsoniano especialmente cuando el paciente también es tratado con agentes antipsicóticos. Por tanto, cualquier reducción súbita de la dosis o suspensión de Levodopa/Carbidopa Teva debe seguirse atentamente, especialmente en pacientes tratados también con neurolépticos.

La administración concomitante de fármacos psicoactivos como fenotiazinas o butirofenonas debe realizarse con precaución y observar atentamente a los pacientes por la pérdida del efecto antiparkinsoniano. Los pacientes con historia de convulsiones deben ser tratados con precaución.

Igual que sucede con levodopa, se recomienda realizar evaluaciones periódicas de las funciones hepática, hematopoyética, cardiovascular y renal durante el tratamiento prolongado.

Los pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto deben ser tratados con precaución con Levodopa/Carbidopa Teva, teniendo en cuenta que la presión intraocular esté bien controlada y que los pacientes sean rigurosamente controlados por los cambios de presión intraocular durante el tratamiento.

- Pruebas de laboratorio: Frecuentemente, durante la administración de Levodopa/Carbidopa Teva los niveles sanguíneos de urea, 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, fosfatasa alcalina y yodo ligado a proteínas.

Se ha descrito un descenso de hemoglobina, hematocrito, un aumento de glucosa sérica y de leucocitos, piuria y hematuria.

Se ha descrito una prueba de Coombs positiva, tanto con Levodopa/Carbidopa Teva (carbidopa/levodopa) como con levodopa sola, pero la anemia hemolítica es extremadamente rara.

Levodopa/Carbidopa Teva puede producir un resultado falso positivo cuando se utiliza una tira reactiva para analizar la cetona en la 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.

Se ha asociado el uso de levodopa con somnolencia y episodios de sueño repentino. Se han notificado casos muy raros de episodios de sueño repentinos en el transcurso de las 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 aconsejará 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 de sueño repentino no deben conducir vehículos o utilizar maquinaria, y se valorará la necesidad de reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Debería administrarse Levodopa/Carbidopa Teva con precaución cuando se administra junto con los siguientes fármacos:

Agentes antihipertensivos: Puede producirse hipotensión postural cuando se añade Levodopa/Carbidopa Teva al tratamiento de pacientes ya tratados con fármacos antihipertensivos. Puede ser necesario realizar ajustes de las dosis.

Antidepresivos: Raramente se han descrito reacciones de hipertensión y discinesia con el uso concomitante de antidepresivos tricíclicos. (Ver la sección Contraindicaciones para los pacientes tratados con inhibidores de MAO).

El uso concomitante de anestésicos puede inducir arritmias.

Otros fármacos: Fenotiazinas, benzodiazepinas, butirofenonas, fenitoína y papaverina pueden reducir el efecto terapéutico de levodopa. El metabolismo de levodopa se incrementa con medicamentos anticonvulsivantes. Los pacientes que toman estos fármacos con Levodopa/Carbidopa Teva deberían ser controlados estrechamente ante una posible pérdida de la respuesta terapéutica.

Medicamentos anticolinérgicos: pueden actuar sinérgicamente con levodopa para disminuir el temblor y esta interacción se emplea a menudo como una ventaja terapéutica; no obstante esto puede aumentar los movimientos involuntarios anormales. También puede a dosis altas disminuir los efectos benéficos de levodopa retrasando su absorción, es decir incrementando el metabolismo gástrico del medicamento.

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

#### **4.6. Embarazo y lactancia**

- Embarazo: Aunque se desconocen los efectos de Levodopa/Carbidopa Teva durante el embarazo, levodopa y las combinaciones de carbidopa y levodopa han producido malformaciones viscerales y esqueléticas en conejos. Por tanto, no debe usarse Levodopa/Carbidopa Teva durante el embarazo. Las mujeres que potencialmente puedan quedar embarazadas deben emplear un método anticonceptivo adecuado si están tomando este tratamiento.

- Mujeres en periodo de lactancia: Se desconoce si carbidopa o levodopa se excretan por la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan por la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes, se debe decidir la interrupción de la lactancia materna o la interrupción del uso de Levodopa/Carbidopa Teva, teniendo en consideración la importancia del fármaco para la madre.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria**

No hay datos sobre los efectos de estos productos en la capacidad de conducir. Algunos de los efectos adversos mencionados en dicha sección podrían interferir con la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.

Los pacientes que estén en tratamiento con levodopa y presenten somnolencia y/o episodios repentinos de sueño, deben ser advertidos de que no pueden conducir vehículos o realizar otras actividades en las que se requiera plena concentración (como utilizar maquinaria), ya que puede ponerles, a ellos o a otros, en riesgo de daño grave o muerte.

Esto se aplica hasta que tales episodios recurrentes y la somnolencia dejen de producirse (ver 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

#### **4.8. Reacciones adversas**

Los efectos secundarios más frecuentes producidos con Levodopa/Carbidopa Teva son debidos a la actividad neurofarmacológica de dopamina. Estas reacciones pueden disminuirse habitualmente con la reducción de la dosis. Los efectos más frecuentes son discinesias que incluyen movimientos coreiformes, distónicos y otros movimientos involuntarios. Las contracciones musculares y el blefarospasmo pueden contemplarse como signos precoces para considerar una reducción de la dosis.

Entre otros efectos secundarios se incluyen las alteraciones del comportamiento, que incluyen ideas paranoicas y episodios psicóticos; depresión con o sin desarrollo de tendencias suicidas y demencia. Se ha informado que los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, incluido Levodopa/Carbidopa Teva, especialmente a dosis altas, muestran signos de juego patológico, aumento de la libido e hipersexualidad, generalmente reversible tras reducción de la dosis o retirada del tratamiento.

Un efecto secundario frecuente, aunque menos grave, son las náuseas.

Entre los efectos secundarios menos frecuentes se incluyen irregularidades cardíacas y/o palpitaciones, episodios de hipotensión ortostática, episodios de bradicinesia (el fenómeno ‘*on-off*’), anorexia, vómitos, vértigo y somnolencia.

Raramente se ha producido sangrado gastrointestinal, desarrollo de úlcera duodenal, hipertensión, flebitis, leucopenia, anemia hemolítica y no hemolítica, trombocitopenia, agranulocitosis, dolor torácico, disnea y parestesia.

Se han descrito casos aislados de convulsiones, no obstante, no se ha establecido la relación causal con Levodopa/Carbidopa Teva.

Se han descrito otros efectos secundarios debidos a levodopa y entre los efectos secundarios potenciales se incluyen:

Neurológico: ataxia, entumecimiento, aumento del temblor de las manos, contracciones musculares, calambres musculares, trismus, activación de un síndrome de Horner latente.

Psiquiátrico: confusión, insomnio, pesadillas, alucinaciones, delirios, agitación, ansiedad, euforia.

Gastrointestinal: sequedad de boca, gusto amargo, sialorrea, disfagia, bruxismo, hipo, dolor y malestar abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, sensación de quemazón de la lengua.

Metabólico: aumento o pérdida de peso, edema.

Dermatológico: sofocaciones, aumento de la sudoración, sudoración oscura, erupción cutánea, caída del cabello.

Genitourinario: retención urinaria, incontinencia urinaria, orina oscura, priapismo.

Visual: diplopía, visión borrosa, pupilas dilatadas, crisis oculogiras

Miscelánea: debilidad, desfallecimiento, cansancio, cefalea, ronquera, malestar, sofocaciones por calor, estimulación, patrones respiratorios extraños, síndrome neuroléptico maligno, melanoma maligno (Ver Contraindicaciones).

Levodopa se ha asociado con somnolencia y muy raramente con somnolencia diurna excesiva y episodios de sueño repentinos.

Se han descrito otros efectos secundarios con Levodopa/Carbidopa Teva y entre los efectos secundarios potenciales de Levodopa/Carbidopa Teva se incluyen:

Neurológico: inestabilidad, alteraciones de la marcha.

#### **4.9. Sobredosis**

El tratamiento de la sobredosis aguda por Levodopa/Carbidopa Teva es básicamente el mismo que el tratamiento de la sobredosis aguda por levodopa; sin embargo, piridoxina no es efectiva para revertir las acciones de Levodopa/Carbidopa Teva. Debe instaurarse la monitorización por ECG y controlar atentamente al paciente por el posible desarrollo de arritmias; si es necesario, administrar un tratamiento antiarrítmico adecuado.

Debería considerarse la posibilidad de que el paciente pueda haber tomado otros fármacos además de Levodopa/Carbidopa Teva. Hasta el momento, no existe experiencia con la diálisis y, por tanto, se desconoce su valor en el tratamiento de la sobredosis.



## **5. Propiedades farmacológicas**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Código ATC: N04BA02. Medicamento antiparkinsoniano, agente dopaminérgico, levodopa e inhibidor de la descarboxilasa.

Levodopa es un precursor metabólico de la dopamina, y ésta última se encuentra gravemente depleccionada en el cuerpo estriado, palio y sustancia negra en pacientes parkinsonianos. Se considera que la administración de levodopa aumenta el nivel de dopamina disponible en estas localizaciones. Sin embargo, la conversión de levodopa a dopamina por la enzima dopa descarboxilasa también tiene lugar en el tejido extracerebral. En consecuencia, puede ser que no se alcance todo el efecto terapéutico y que se produzcan efectos secundarios.

La administración de levodopa conjuntamente con un inhibidor de la descarboxilasa periférica, que bloquea la descarboxilación extracerebral de levodopa, tiene ventajas importantes, entre las que se incluye una reducción de los efectos secundarios gastrointestinales, una respuesta más rápida al iniciar el tratamiento y una pauta de dosis más simple.

Reduciendo algunas de las reacciones adversas producidas por levodopa sola, Levodopa/Carbidopa Teva permite a más pacientes obtener un control adecuado de los síntomas de la enfermedad de Parkinson.

Consideraciones generales: los estudios muestran que la enzima periférica dopa-d Descarboxilasa es completamente inhibida (saturada) por carbidopa a dosis entre 70 y 100 mg por día. Los pacientes que reciban menos de esta cantidad de carbidopa son más propensos a experimentar náuseas y vómitos.

Levodopa/Carbidopa Teva puede administrarse a pacientes con enfermedad de Parkinson que estén tomando preparaciones vitamínicas que contengan hidrocloreuro de piridoxina (Vitamina B6).

La adición de carbidopa previene el incremento de la proporción del metabolismo de dopamina sabiendo que es inducido por hidrocloreuro de piridoxina (Vitamina B6).

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Levodopa y carbidopa se absorben bien, alcanzando un máximo de concentración plasmática después de 1 a 3 horas. La vida media terminal de levodopa es de aproximadamente dos horas en presencia de carbidopa. Como un efecto de carbidopa, el aclaramiento plasmático de levodopa se reduce a aproximadamente 50%. En presencia de carbidopa, levodopa es principalmente metabolizada a aminoácidos y, en menor cantidad, a derivados de catecolaminas. Todos los metabolitos de carbidopa y levodopa se excretan renalmente.

### **5.3. Datos preclínicos de seguridad**

Podemos concluir a partir de los resultados de los análisis de mutagenicidad que carbidopa/levodopa no ejercerán efectos mutagénicos bajo condiciones de uso clínico. En un estudio durante dos años en ratas con carbidopa/levodopa no se encontró ninguna evidencia de carcinogenicidad.

## **6. Datos farmacéuticos**

### **6.1. Lista de excipientes**

Contenido de los comprimidos:  
Almidón de maíz pregelatinizado

Almidón de maíz  
Celulosa microcristalina  
E 132 indigotina  
Estearato magnésico

**6.2. Incompatibilidades**

No aplicable

**6.3. Periodo de validez**

Frascos: 4 años

Blisteres: 3 años

**6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar por encima de 25°C.

**6.5. Naturaleza y contenido del recipiente**

Frascos de PEAD con cierre metálico de rosca: 100, 500 y 1000 comprimidos.

Estuches de cartón conteniendo blisteres con: 20, 30, 50, 60, 100, 120 y 200 comprimidos

No se comercializarán todas las presentaciones.

**6.6. Instrucciones de uso/manipulación**

No requiere condiciones especiales.

**Datos administrativos**

**7. Propietario de la autorización de comercialización**

TEVA GENERICOS ESPAÑOLA, S.L.

C/ Guzmán el Bueno, 133

28003 MADRID

**8. Número de autorización de comercialización**

62.227

**9. Fecha de la primera autorización/renovación de la autorización**

Fecha de la primera autorización: 13 de Noviembre de 2002

Fecha de la última revalidación quinquenal: 05 de Noviembre de 2006

**10. Fecha de la revisión parcial del texto**

Enero 2008