

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	LEVODOPA & CARBIDOPA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	-
<b>Presentación:</b>	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno. Estuche por 3 tiras de AL/AL con 10 tabletas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	RHR MEDICARE PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
<b>Fabricante, país:</b>	RHR MEDICARE PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-12-015-N04
<b>Fecha de Inscripción:</b>	6 de febrero de 2012
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Levodopa	250,00 mg*
Carvidopa	25,00 mg**
* Se adiciona un 2% de exceso	
** Se adiciona un 10 % de exceso	
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Levodopa & Carbidopa Tabletas 250 mg + 25 mg es una combinación de carbidopa (inhibidor de la descarboxilasa de los aminoácidos aromáticos) y de levodopa (precursor metabólico de la dopamina), y está indicada para el tratamiento de la Enfermedad y del Síndrome de Parkinson.

Carbidopa es un inhibidor de la descarboxilasa de los aminoácidos aromáticos, que es un compuesto blanco cristalino, ligeramente soluble en agua, con un peso molecular de 244,3. Su nombre químico es monohidrato del ácido (-)-L-a-hi-dracino-a-metil-β-(3,4-dihidroxibenceno) propanoico.

Levodopa es un aminoácido aromático, es un compuesto blanco cristalino, ligeramente soluble en agua, con peso molecular de 1972. Su nombre químico es ácido (-)-L-a-amino-β-(3,4-dihidro-xibenceno) propanoico.

### Contraindicaciones:

No se deben dar al mismo tiempo esta combinación e inhibidores de la monoaminoxidasa (excepto dosis bajas de inhibidores selectivos de la monoaminoxidasa B), y se debe suspender la administración de dichos inhibidores por lo menos dos semanas antes de iniciar el tratamiento con Levodopa & Carbidopa Tabletas.

Levodopa & Carbidopa Tabletas está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes o con glaucoma de ángulo estrecho. Como la levodopa puede activar un melanoma maligno, no se debe administrar Levodopa & Carbidopa Tabletas a pacientes con lesiones cutáneas sospechosas o con antecedentes de melanoma.

Si la formulación contiene Lactosa, no debe administrarse a pacientes con intolerancia a la lactosa.

**Precauciones:**

Como con la Levodopa, las evaluaciones periódicas de la función hepática, hematopoyética, cardiovascular, y renal se recomienda durante la terapia extendida. Los pacientes con glaucoma de ángulo abierto crónico pueden tratarse cuidadosamente con Carbidopa y Levodopa previendo la presión intraocular bien controlada y el paciente se supervisará cuidadosamente para cambios en la presión intraocular durante la terapia.

Pueden asociarse los agentes dopaminérgicos, incluyendo la levodopa, con la somnolencia y muy raramente episodios de ataque súbito de sueño. En algunos casos, estos episodios pueden ocurrir sin el conocimiento o advirtiéndolo durante las actividades diarias. Deben informarse los pacientes de esto y aconsejados para ejercer la precaución mientras se manejan u opera las máquinas mientras sean tratados con agentes dopaminérgicos, incluyendo la levodopa. Los pacientes que han experimentado la somnolencia y/o un episodio de ataque de sueño súbito deben abstenerse de manejar u operar las máquinas.

**Melanoma** Los estudios epidemiológicos han mostrado que los pacientes con la enfermedad de

Parkinson tienen un riesgo más alto (2 a aproximadamente 6 veces superior) de desarrollo de melanoma en la población general. Es incierto si el riesgo aumentado observado fue debido a la enfermedad de Parkinson u otros factores, como las drogas usadas para tratar la enfermedad de Parkinson.

Por las razones declaradas arriba, se aconsejan a los pacientes y proveedores supervisar frecuentemente para melanomas y en una base regular al usar carbidopa y levodopa para cualquier indicación. Idealmente, exámenes superficiales periódicos deben ser realizados por personal apropiadamente calificados (por ejemplo, dermatólogos).

**Pruebas de laboratorio** Las anomalías en las pruebas del laboratorio pueden incluir elevaciones de pruebas de la función del hígado como la fosfatasa alcalina, SGOT (AST), SGPT (ALT), deshidrogenasa láctica, y bilirrubina. También se ha informado anomalías en la urea nitrogenada en sangre y prueba de Coombs positivos. Normalmente, los niveles de urea nitrogenada en sangre, creatinina, y ácido úrico son más bajos durante la administración de este producto de combinación que con la levodopa.

Carbidopa y levodopa pueden causar una reacción falso-positiva para los cuerpos de cetona urinaria cuando una cinta de prueba se usa para la determinación de cetonuria. Esta reacción no se alterará calentando la muestra de orina. Las pruebas falso-negativas pueden resultar con el uso de los métodos de prueba de glucosa-oxidasa para la prueba de glucosuria.

Muy raramente se han reportado casos de feocromocitoma falsamente diagnosticado en los pacientes en terapia con carbidopa-levodopa. La precaución debe ejercerse al interpretar el plasma y la orina niveles de catecolaminas y sus metabolitos en los pacientes en terapia con levodopa o carbidopa-levodopa.

La precaución debe ejercerse cuando las siguientes drogas se administran concomitantemente con la Carbidopa y Levodopa. La hipotensión postural sintomática ha ocurrido cuando se agregaron carbidopa y levodopa al tratamiento de un paciente que recibía drogas antihipertensivas. Por consiguiente, cuando la terapia con carbidopa y levodopa se comienza, el ajuste de la dosificación de la droga antihipertensiva puede requerirse

Para los pacientes que reciben los inhibidores de MAO (Tipo A o B) la terapia concomitante con selegilina y carbidopa-levodopa no puede asociarse exclusivamente con la hipotensión ortostática severa atribuible a carbidopa-levodopa sola. Han habido informes raros de reacciones adversas, incluyendo la hipertensión y disquinesia, siendo el resultado del uso concomitante de antidepresivos tricíclicos y carbidopa y levodopa.

Los antagonistas de receptores D2 de Dopamina (ej., fenotiazinas, butirofenonas, risperidona) y los isoniazida pueden reducir los efectos terapéuticos de levodopa. Además, efectos beneficiosos de levodopa en la enfermedad de Parkinson se han reportado ser contrarios por Fenitoina y Papaverina. Deben observarse cuidadosamente los pacientes que toman estas drogas con carbidopa y levodopa por la pérdida de respuesta terapéutica. Las sales férricas pueden reducir la disponibilidad de levodopa y carbidopa. Es incierta la relevancia clínica.

Aunque la metoclopramida pueden aumentar la disponibilidad de levodopa aumentando el vaciando gástrico, la metoclopramida también pueden afectar adversamente el control de la enfermedad por sus propiedades antagónicas de receptor de Dopamina.

La terapia concomitante con la selegilina y carbidopa-levodopa puede asociarse exclusivamente con la hipotensión ortostática severa no atribuible a carbidopa-levodopa sola.

Debido a que la levodopa compite con ciertos aminoácidos, la absorción de CARBIDOPA Y LEVODOPA TABLETAS puede dañarse en algunos pacientes en una dieta de proteína alta.

El efecto de administración simultánea de antiácido con CARBIDOPA Y LEVODOPA TABLETAS en la disponibilidad de levodopa no se ha estudiado.

La CARBIDOPA Y LEVODOPA TABLETAS puede darse a los pacientes con la enfermedad y síndrome de Parkinson que están tomando preparaciones de vitaminas que contienen el clorhidrato de piridoxina (Vitamina B 6).

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de Fertilidad:

En un bioensayo de dos años de carbidopa y levodopa, ninguna evidencia de carcinogenicidad se encontró en las ratas que recibieron las dosis de aproximadamente dos veces la dosis diaria máxima del humano de carbidopa y cuatro veces la dosis diaria máxima del humano de levodopa.

En los estudios de la reproducción con carbidopa y levodopa no se encontró ningún efecto en la fertilidad en las ratas que recibieron dosis de aproximadamente dos veces la dosis diaria máxima del humano de carbidopa y cuatro veces la dosis diaria máxima del humano de levodopa.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Cuando esta combinación de producto es dado a pacientes que han sido tratados con Levodopa, debe discontinuarse la levodopa por lo menos doce horas antes de empezar la terapia con este producto. Para reducir las reacciones adversas, es necesario individualizar la terapia.

La adición de Carbidopa con Levodopa en la forma de combinación de producto reduce los efectos periféricos (náuseas, vómitos) debido a la descarboxilación de la Levodopa; sin embargo, la Carbidopa no disminuye las reacciones adversas debido a los efectos centrales de la Levodopa. Debido a que la Carbidopa permite que más Levodopa alcance el cerebro y más Dopamina sea formada, ciertos efectos adversos del SNC, por ejemplo, discinesias (movimientos involuntarios), puede ocurrir a más bajas dosificaciones y más pronto con la combinación de producto que con la Levodopa exclusivamente.

La Levodopa sola, así como la Carbidopa y Levodopa, está asociada con discinesias. La ocurrencia de discinesias puede requerir la reducción de la dosificación.

Como con la Levodopa, la combinación de producto puede causar perturbaciones mentales.

Se piensa que estas reacciones son debidas a que la Dopamina es aumentada en el cerebro seguida la administración de Levodopa. Todos los pacientes deben observarse cuidadosamente para el desarrollo de depresión con concomitante tendencias suicidas. Los pacientes con pasada o actuales psicosis deben tratarse con precaución.

La Carbidopa y Levodopa deben administrarse cuidadosamente a los pacientes con enfermedad cardiovascular o pulmonar severa, asma bronquial, enfermedad renal, hepática o endocrina.

Como con la Levodopa, el cuidado debe ejercerse administrando el producto de combinación a los pacientes con una historia de infarto del miocardio que tienen arritmias atrial residual, nodales, o ventriculares. En tales pacientes, la función cardíaca debe supervisarse con el cuidado particular durante el periodo de ajuste de la dosificación inicial, en una instalación con provisiones para el cuidado cardíaco intensivo.

Como con la Levodopa, el tratamiento con el producto de combinación puede aumentar la posibilidad de hemorragia gastrointestinal superior en los pacientes con una historia de úlcera péptica.

#### Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

Se han reportado casos esporádicos de un síntoma complejo parecido a SNM en asociación con reducciones de dosis o retiro de la terapia con Carbidopa y Levodopa. Por consiguiente, los pacientes deben observarse cuidadosamente cuando la dosificación de Carbidopa y Levodopa es abruptamente reducida o discontinuada, sobre todo si el paciente recibe neurolépticos.

El SNM es un síndrome raro pero amenazante para la vida por fiebre o hipertermia. Los resultados neurológicos, incluyendo la rigidez del músculo, los movimientos involuntarios, la conciencia alterada, los cambios de estado mentales; se han reportado otras perturbaciones, tales como la disfunción autonómica, taquicardia, taquipnea, sudoraciones, hiper o hipotensión; los resultados del laboratorio, como la elevación de creatina fosfoquinasa, leucocitosis, mioglobinuria, y mioglobina sérica incrementada.

El diagnóstico temprano de esta condición es importante para el manejo apropiado de estos pacientes. Es esencial considerar como un posible diagnóstico del SNM y descartar otras enfermedades agudas (por ejemplo, pulmonía, infección sistémica, etc.). Esto puede ser especialmente complejo si la presentación clínica incluye enfermedad médica seria y no tratada o signos y síntomas extrapiramidales inadecuadamente tratados. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen toxicidad anticolinérgica central, insolación, fiebre de droga, y patología del sistema nervioso central primario (SNC).

El control del SNM debe incluir: 1) Tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico y 2) Tratamiento de cualquier problema médico serio concomitante para el que los tratamientos específicos están disponibles. Los agonistas de Dopamina, tales como la bromocriptina, y relajantes musculares, como el dantroleno se usan a menudo, en el tratamiento de SNM, sin embargo, su efectividad no se ha demostrado en estudios controlados.

Pacientes pediátricos:

No se ha establecido la seguridad y eficacia en los pacientes pediátricos. No se recomienda el uso de la droga en los pacientes por debajo de 18 años

#### **Efectos indeseables:**

Los efectos colaterales frecuentes en los pacientes tratados con Levodopa & Carbidopa Tabletas son los debidos a la acción neurofarmacológica central de la dopamina. Generalmente, estas reacciones se pueden reducir disminuyendo la dosificación. Las más comunes son discinesia, como movimientos coreiformes, distónicos u otros de carácter involuntario. Las contracciones musculares y el blefarospasmo pueden tomarse como signos tempranos para considerar la conveniencia de reducir la dosificación. Otros efectos colaterales importantes son alteraciones mentales, incluyendo ideación paranoide y episodios psicóticos, depresión con o sin tendencias suicidas, y demencia. Un efecto colateral común, pero menos importante, es náusea. Otros efectos colaterales menos frecuentes son irregularidades cardíacas y/o palpaciones, episodios de hipotensión

ortostática, episodios de bradicinesia (el fenómeno *on-off*), anorexia, vómito, mareo y somnolencia. Han ocurrido en raras ocasiones hemorragia gastrointestinal, úlcera duodenal, hipertensión, flebitis, leucopenia, anemia hemolítica y no hemolítica, trombocitopenia, agranulocitosis, dolor precordial, disnea y parestesias. En raros casos han ocurrido convulsiones, pero no se les ha encontrado relación causal con Levodopa & Carbidopa Tabletas. Otros efectos colaterales que se han observado con levodopa sola son:

**Neurológicos:** Ataxia, entumecimiento, aumento del temblor de las manos, fibrilaciones y calambres musculares, blefarospasmo, trismo, activación del síndrome de Horner latente.

**Psíquicos:** Confusión, somnolencia, insomnio, pesadillas, alucinaciones, ilusiones, agitación, ansiedad, euforia.

**Gastrointestinales:** Sequedad de boca, sabor amargo, sialorrea, disfagia, bruxismo, hipo, dolor y molestias abdominales, estreñimiento, diarrea, flatulencia, sensación de ardor en la lengua.

**Metabólicos:** Aumento o pérdida de peso, edema.

**Cutáneos:** Bochornos, aumento de la sudoración, coloración oscura del sudor, erupciones, caída del cabello.

**Genitourinarios:** Retención urinaria, incontinencia, oscurecimiento de la orina, priapismo.

**Órganos de los sentidos:** Diplopía, visión borrosa, midriasis, crisis oculogira.

**Otros:** Debilidad, desmayos, fatiga, cefalea, ronquera, malestar general, bochornos, sensación de estimulación, ritmo respiratorio peculiar, síndrome neuroléptico maligno, melanoma maligno (véase Contraindicaciones).

### **Posología y método de administración:**

La dosificación diaria óptima de CARBIDOPA Y LEVODOPA TABLETAS debe determinarse por valoración cuidadosa en cada paciente. La Carbidopa y Levodopa tabletas están disponibles en una proporción 1:4 de carbidopa a levodopa (25 mg /100 mg) así como una proporción 1:10 (25 mg /250 mg y 10 mg /100 mg). Las tabletas de dos proporciones pueden darse separadamente o pueden combinarse como sea necesario para proporcionar la dosificación óptima.

Los estudios muestran que la dopa decarboxilasa periférica está saturada por la carbidopa a aproximadamente 70 a 100 mg por día. Los pacientes que reciben menos de esta cantidad de carbidopa son más probablemente que experimenten las náuseas y vómitos.

Dosificación Inicial usual:

Es mejor comenzar la dosificación con una tableta de CARBIDOPA Y LEVODOPA TABLETAS 25 mg /100 mg tres veces por día. Este esquema de dosificación proporciona 75 mg de carbidopa por día. La dosificación puede aumentarse por una tableta todos los días o cada dos días, como sea necesario, hasta que se alcance una dosificación de ocho tabletas de carbidopa y levodopa 25 mg/100 mg que un día.

Si la CARBIDOPA Y LEVODOPA TABLETAS, 10 mg /100 mg se usan, la dosificación puede comenzarse con una tableta tres o cuatro veces por día. Sin embargo, esto no proporcionará una cantidad adecuada de carbidopa para muchos pacientes. La dosificación puede aumentarse por una tableta todos los días o cada dos días hasta que se alcance un total de ocho tabletas (2 tabletas q.i.d.).

Cómo transferir a los pacientes desde Levodopa:

La Levodopa debe discontinuarse por lo menos doce horas antes de empezar este producto de combinación. Una dosificación diaria de carbidopa y levodopa tabletas debe escogerse que proporcionará aproximadamente 25% de la dosificación de levodopa anterior. Los pacientes que están tomando menos de 1500 mg de levodopa un día deben comenzar con una tableta de carbidopa y levodopa 25 mg /100 mg tres o cuatro veces por día. La dosificación de comienzo sugerida para la mayoría de los pacientes que toman más de 1500 mg de levodopa es una tableta de carbidopa y levodopa 25 mg/250 mg tres o cuatro veces por día.

Mantenimiento:

La terapia debe individualizarse y debe ajustarse según la respuesta terapéutica deseada.

Por lo menos 70 a 100 mg de carbidopa por día deben proporcionarse. Cuando una proporción mayor de carbidopa se requiere, una tableta de carbidopa y levodopa 25 mg /100 USP, pueden sustituirse por cada tableta de carbidopa y levodopa, 10 mg/100 mg. Cuando más levodopa se requiere, cada tableta de carbidopa y levodopa 25 mg /250 mg, deben sustituirse por una tableta de carbidopa y levodopa 25 mg /100 mg o una tableta de carbidopa y levodopa 10 mg/100 mg. Si es necesario, la dosificación de carbidopa y levodopa tabletas 25 mg /250 mg pueden ser aumentados por una mitad o una tableta todos los días o cada dos días a un máximo de ocho tabletas por día. La experiencia con las dosificaciones diarias totales de carbidopa mayor que 200 mg es limitado.

Debido a que las respuestas terapéuticas y adversas ocurren más rápidamente con este producto de combinación que con la levodopa sola, los pacientes deben supervisarse estrechamente durante el periodo de ajuste de dosis. Específicamente, los movimientos involuntarios ocurrirán más rápidamente con la carbidopa y levodopa que con la levodopa. La ocurrencia de movimientos involuntarios puede requerir la reducción de la dosificación. El blefaroespasma puede ser un signo temprano útil de exceso de dosificación en algunos pacientes.

**Adición de Otras Medicaciones Antiparkinsonianas:**

Pueden usarse drogas estándares para la enfermedad de Parkinson, además de la levodopa sin un inhibidor de decarboxilasa, puede usarse concomitantemente mientras que la terapia de carbidopa y levodopa está siendo administrada, aunque pueden requerirse los ajustes de la dosificación.

**Interrupción de la terapia:**

Los casos esporádicos de un síntoma complejo que se parece al Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) han sido asociados con las reducciones de dosis y retiro de CARBIDOPA Y LEVODOPA TABLETAS. Deben observarse los pacientes cuidadosamente si se requiere la reducción abrupta o interrupción de carbidopa y levodopa tabletas, sobre todo si el paciente está recibiendo neurolépticos.

Si se requiere la anestesia general, pueden continuarse la terapia de carbidopa y levodopa mientras que el paciente se le permita tomar fluidos y medicación por la boca. Si la terapia se interrumpe temporalmente, el paciente debe observarse para síntomas que se parecen a SNM, y la dosificación diaria usual puede administrarse en cuanto el paciente pueda tomar la medicación oral.

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Se debe tener precaución al emplear Levodopa & Carbidopa Tabletas al mismo tiempo que los siguientes medicamentos: La adición de Levodopa & Carbidopa Tabletas a un tratamiento con medicamentos antihipertensivos puede causar síntomas de hipotensión postural, por lo que puede ser necesario reajustar la dosificación de los antihipertensivos.

(Respecto a los pacientes que estén tomando inhibidores de la monoaminoxidasa, véase Contraindicaciones).

Ha habido raros informes de reacciones adversas, incluyendo hipertensión y discinesia, debidas al uso concomitante de antidepresivos tricíclicos y Levodopa & Carbidopa Tabletas. Las fenotiacinas y las butirofenonas pueden reducir los efectos terapéuticos de la levodopa, y se ha informado que la fenitoína y la papaverina anulan los efectos beneficiosos de la levodopa en la enfermedad de Parkinson. Por lo tanto, se debe vigilar cuidadosamente la pérdida de respuesta terapéutica en los pacientes que reciban esos medicamentos al mismo tiempo que Levodopa & Carbidopa Tabletas.

Dado que la levodopa compite con ciertos aminoácidos, su absorción puede resultar disminuida en algunos pacientes que estén recibiendo una dieta rica en proteínas.

**ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:**

Como anomalías pasajeras de las pruebas de laboratorio, que no se han acompañado de ninguna alteración clínica, se han observado aumentos del nitrógeno ureico de la sangre, las transaminasas glutamicooxalacética y glutamicopirúvica del suero, la deshidrogenasa láctica, la bilirrubina, la fosfatasa alcalina o el yodo proteico. También se han observado disminuciones de la hemoglobina y el hematócrito, aumento de la glucosa sérica, y

leucocitos, bacterias y sangre en la orina. Por lo general, las concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico, creatinina y ácido úrico son menores durante la administración de Levodopa & Carbidopa Tabletas que cuando se emplea levodopa sola. Se han observado pruebas de Coombs positivas tanto con Levodopa & Carbidopa Tabletas como con levodopa sola, pero la aparición de anemia hemolítica es sumamente rara. Levodopa & Carbidopa Tabletas puede causar una reacción falsa positiva en la determinación de cuerpos cetónicos en la orina (ceto-nuria) mediante cinta reactiva. Hervir la muestra de orina no evitará dicha reacción. También se pueden obtener resultados falsos negativos en las pruebas de glucosuria por métodos basados en la oxidasa de la glucosa.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Se desconocen los efectos de Levodopa & Carbidopa Tabletas sobre el embarazo y la lactancia en seres humanos, por lo que su empleo durante el embarazo requiere comparar los beneficios que se espera obtener del medicamento con los posibles riesgos. No se debe administrar Levodopa & Carbidopa Tabletas a madres que estén amamantando.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Los pacientes en tratamiento con Levodopa/Carbidopa que presenten somnolencia y/o episodios repentinos de sueño, serán advertidos de que no pueden conducir vehículos o realizar actividades en las que una disminución del estado de alerta suponga un riesgo y pudiera ponerlos, a ellos o a otros, en riesgo de daño grave o muerte (p.ej. utilización de máquinas), hasta que tales episodios y/o la somnolencia dejen de producirse.

### **Sobredosis:**

Se debe hacer lavado gástrico inmediato y aplicar medidas generales de sostén. Se deben administrar juiciosamente líquidos por vía intravenosa, y mantener una vía respiratoria adecuada. Establézcase un monitor electrocardiográfico y vigílese cuidadosamente la posible aparición de arritmias; si es necesario, adminístrese el tratamiento antiarrítmico apropiado. Se debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya tomado otros medicamentos además de Levodopa & Carbidopa Tabletas. Hasta ahora, no se ha notificado ninguna experiencia con el empleo de la diálisis, por lo que se ignora su valor en el tratamiento de la sobredosificación de Levodopa & Carbidopa Tabletas. La piridoxina no tiene ningún efecto para contrarrestar las acciones de Levodopa & Carbidopa Tabletas.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Cuando la Levodopa se administra oralmente es rápidamente descarboxilada a Dopamina en los tejidos extracerebral para que sólo una porción pequeña de una dosis dada se transporte inalterada al sistema nervioso central. Por esta razón, se requieren dosis grandes de Levodopa para el efecto terapéutico adecuado, y éstos pueden acompañarse a menudo por náusea y otras reacciones adversas, algunos de los cuales son atribuibles a la Dopamina formadas en los tejidos extracerebrales.

Debido a que la Levodopa compite con ciertos aminoácidos para el transporte a través de la pared del intestino, la absorción de levodopa puede dañarse en algunos pacientes con una dieta alta de proteína.

La Carbidopa inhibe la descarboxilación de Levodopa periférica. No atraviesa la barrera Hemato-encefálica y no afecta el metabolismo de Levodopa dentro del sistema nervioso central.

La incidencia de náuseas y vómitos inducidos por Levodopa es menos con el producto en combinación que con la Levodopa sola. En muchos pacientes, esta reducción en la náusea y el vómito permitirán la valoración más rápida de la dosificación.

Debido a que su actividad inhibitoria de descarboxilasa es limitada a los tejidos extracerebrales, la administración de Carbidopa con Levodopa hace más disponible la

Levodopa para el transporte al cerebro.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Seguida la dosificación oral de Levodopa, en la ausencia de inhibidor de descarboxilasa, es rápidamente pero variablemente absorbida por el tracto gastrointestinal. Tiene una vida media plasmática de aproximadamente 1 hora y es principalmente convertido a Dopamina por descarboxilación, una proporción de la cual se convierte a noradrenalina. Hasta un 30 % se convierte a 3-O-metildopa que tiene una vida media de 9 a 22 horas. Aproximadamente el 80 % de levodopa se excreta en la orina dentro de 24 horas principalmente como ácido homovanílico y ácido dihidroxifenilactico. Menos de 1 % se excreta inalterado.

Una vez en la circulación compete con otros aminoácidos neutros para el transporte a través de la barrera hemato-encefálica. Una vez que ha entrado en las neuronas del estriatal es descarboxilado a Dopamina, almacenado y liberado desde la neuronas presinápticas.

Debido a que la Levodopa es tan rápidamente descarboxilada en el tracto gastrointestinal y el hígado, muy poca droga inalterada está disponible para el transporte en el cerebro. La descarboxilación periférica reduce la efectividad terapéutica de Levodopa pero es responsable de muchos de sus efectos adversos. Por esta razón la Levodopa normalmente se administra junto con un inhibidor de la descarboxilasa periférica como la Carbidopa, para que puedan darse las dosis más bajas y lograr el mismo efecto terapéutico.

La Carbidopa en ausencia de levodopa, es rápidamente pero incompletamente absorbida en el tracto gastrointestinal seguida la dosificación oral. Seguida una dosis oral aproximadamente el 50 % se registra en la orina, con aproximadamente 3 % de esto como la droga inalterada. No atraviesa la barrera hemato-encefálica pero atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. La producción de la droga es rápida y virtualmente aparece toda la droga inalterada en la orina dentro de 7 horas.

La Carbidopa inhibe la descarboxilación periférica de levodopa a Dopamina pero como esta no atraviesa la barrera hemato-encefálica, los niveles efectivos en el cerebro de Dopamina se produce con los niveles más bajos de terapia de levodopa reduciendo los efectos adversos periféricos, notoriamente la náusea y el vómito y las arritmias cardíacas.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:** no procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de abril de 2017.