
Madopar[®]



Levodopa/Benserazida

200 mg/50 mg – Comprimidos

1. DESCRIPCIÓN

1.1 Grupo farmacológico/Terapéutico

Sistema nervioso/Dopa y derivados de la dopa

1.2 Vía de administración

Oral

1.3 Forma farmacéutica

Comprimidos

1.4 Composición cualitativa y cuantitativa

Madopar contiene una combinación de levodopa y benserazida (en forma de clorhidrato), un inhibidor de la descarboxilasa, en la proporción 4:1.

Cada comprimido contiene 200 mg de levodopa y 50 mg de benserazida.

Para consultar la lista completa de excipientes véase la sección 4.1.

2. DATOS CLÍNICOS

2.1 Indicaciones terapéuticas

Mal de Parkinson

Madopar está indicado para el tratamiento del síndrome de parkinsonismo en todas sus formas; excepto: el síndrome parkinsoniano inducido por el uso de medicamentos.

Síndrome de piernas inquietas

Madopar está indicado para el tratamiento del síndrome de piernas inquietas (SPI) idiopático y sintomático.

2.2 Posología y forma de administración

Modo de administración

Los comprimidos estándar de Madopar se pueden dividir a voluntad para que sean más fáciles de deglutir.

La posología y los intervalos entre las dosis deben establecerse cuidadosamente en cada paciente, incluyendo los pacientes ancianos.

Mal de Parkinson

Si es posible, Madopar debe ser tomado 30 minutos antes o 1 hora después de las comidas para prevenir el efecto competitivo de las proteínas de los alimentos sobre la absorción de la levodopa (véase la sección 2.5) y favorecer un inicio de acción más corto. Los efectos indeseables que afectan el tracto gastrointestinal, que son más susceptibles de aparecer en las etapas precoces del tratamiento, pueden ser atenuados por la absorción simultánea de Madopar con un líquido o con un aperitivo bajo en proteínas (por ejemplo, galletas), o aumentando lentamente la dosis.

Dosis usual

Igual que con el tratamiento con levodopa, es conveniente administrar dosis bajas de Madopar inicialmente y aumentar progresivamente, la dosis será adaptada a cada caso y mantenida tan baja como sea posible durante las diferentes fases de la enfermedad. Las instrucciones de dosificación suministradas a continuación son, por lo tanto, a título informativo.

Instauración del tratamiento

En los estadios precoces de la enfermedad de Parkinson, es recomendado comenzar el tratamiento tomando ½ comprimido de Madopar «125» tres o cuatro veces al día.

Una vez confirmada la buena tolerancia del esquema terapéutico inicial, la dosificación debe ser aumentada lentamente, en función de la respuesta del paciente (por ejemplo, cuatro dosis al día en vez de tres, etc.). Si se puede hacer seguimiento del paciente muy regularmente, el aumento de la dosis puede ser hecho cada dos o tres días. El efecto óptimo es alcanzado usualmente a una dosis diaria de 300 - 800 mg de levodopa + 75 - 200 mg de benserazida repartidos en tres dosis o más.

Pueden ser necesarias cuatro a seis semanas hasta la obtención de la dosis óptima.

Si se hiciera necesario aumentar la dosis diaria más aún, estos incrementos deben ser hechos mensualmente.

Tratamiento de mantenimiento

La dosis promedio durante el tratamiento de mantenimiento es 1 comprimido de Madopar «125».

Instrucciones particulares de dosificación

La dosis debe ser ajustada cuidadosamente en todos los pacientes. Es posible continuar la administración de agentes antiparkinsonianos que no contienen levodopa hasta que sea obtenido el efecto completo de Madopar; sin embargo, una vez aparezca tal efecto, la administración de estos agentes puede ser reducida progresivamente.

Las personas con parkinson deben ser informadas de que su condición se puede deteriorar por algún tiempo. En los pacientes con fluctuaciones severas durante el día (fenómenos «on - off»), administrar dosis más pequeñas en intervalos más cortos.

Pacientes que presentan trastornos de la función hepática

La seguridad y la eficacia de Madopar no han sido evaluadas en pacientes con trastornos de la función hepática (véase las secciones 2.3 y 3.2).

Pacientes que presentan trastornos de la función renal

No es necesario ajuste de la dosis de Madopar en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (depuración de creatinina >30 ml/min) (véase la sección 3.2).

Infantes y adolescentes

El uso de Madopar está contraindicado en pacientes menores de 25 años de edad.

Síndrome de piernas inquietas (SPI)

Madopar es administrado por vía oral una hora antes de dormir. Preferiblemente, tomar el medicamento con una merienda baja en proteínas. Evitar las comidas ricas en proteínas antes de tomar el producto. Madopar es tomado usualmente por un largo período de tiempo. La dosis máxima diaria no debe exceder 500 mg de Madopar.

Dosis usual

La dosificación de Madopar es dependiente de la severidad del síndrome de piernas inquietas, siendo alcanzada la eficacia óptima mediante el ajuste individual cuidadoso de la dosis de cada paciente.

SPI con trastornos del sueño

A menos que se prescriba de otro modo, el tratamiento de los síntomas, incluyendo el inicio de trastornos del sueño, debe comenzar con la toma durante la noche – antes de dormir - de Madopar estándar a razón de 62,5 mg a 125 mg. Si los síntomas persisten, la dosis puede ser incrementada al doble de 125 mg.

SPI con trastornos del sueño y problemas para dormir en la noche, así como con otros trastornos durante el día

En caso de trastornos durante el día, tome – en función de la necesidad – 1 - 2 comprimidos de Madopar «125», la dosis total en 24 horas no debe exceder 500 mg.

Una posible falla del tratamiento pudiera estar relacionada con una interacción con la ingesta de alimentos.

Ajustes de la dosis debido a efectos indeseables / interacciones

En caso de empeoramiento o rebote, de ser considerado tratamiento adicional y la dosis de levodopa debe ser reducida; si esto sucede, levodopa debe ser reducida gradualmente y sustituida por otro medicamento.

Instrucciones especiales de dosificación

A fin de prevenir un empeoramiento (es decir, la aparición de síntomas tempranos de SPI durante el día, el fortalecimiento de los síntomas, o incluso la extensión a otras regiones del cuerpo), la dosis diaria de Madopar no debe exceder la dosis máxima recomendada.

Si el SPI se vuelve más severo, es importante no exceder la dosis diaria máxima.

Pacientes con alteración de la función hepática

La seguridad y eficacia de Madopar no han sido evaluadas en pacientes con alteración de la función hepática (véase las secciones 2.3 y 3.2).

Pacientes que presentan trastornos de la función renal

No es necesario ajuste de dosis de Madopar en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (depuración de creatinina >30 ml/min) (véase la sección 3.2).

Infantes y adolescentes

El uso de Madopar está contraindicado en pacientes menores de 25 años de edad.

2.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a uno o más de los ingredientes.
- Tratamiento con inhibidores no selectivos de la monoamino oxidasa (MAO) o una combinación de inhibidores selectivos de la MAO-A y de la MAO-B debido al riesgo de crisis hipertensiva (véase la sección 2.5).
- Insuficiencia endocrina, renal (excepto: pacientes en diálisis con SPI) o insuficiencia hepática.
- Enfermedad cardíaca.
- Trastornos psiquiátricos con un componente psicótico.
- Pacientes menores de 25 años (el crecimiento óseo debe estar completo).
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Embarazo y mujeres con potencial de embarazo quienes no tienen un método anticonceptivo fiable. Si una mujer se embaraza mientras está tomando Madopar, Madopar debe ser discontinuado de conformidad con las disposiciones en la sección «Advertencias y precauciones especiales de empleo». La manera para suspender el tratamiento debe ser decidida sobre una base caso por caso.

2.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Generalidades

Advertencias relativas a reacciones inmunológicas:

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad en personas susceptibles.

Advertencias relativas a efectos neurológicos y psiquiátricos:

La administración de Madopar no debe ser interrumpida de forma abrupta, porque la discontinuación abrupta del producto puede llevar a una condición similar al síndrome neuroléptico maligno que puede comprometer prognosis vital (hiperpirexia, rigidez muscular, incremento en creatina fosfoquinasa). En presencia de tales síntomas, el paciente debe permanecer bajo supervisión médica, si es necesario en un hospital, y debe ser rápidamente implementado el tratamiento sintomático apropiado. Esto último también puede incluir– después de la evaluación cuidadosa de la situación – el reinicio del tratamiento con Madopar.

Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar eventuales síntomas psiquiátricos indeseables.

Pueden ocurrir depresiones mientras toma el tratamiento de Madopar, pero también pueden ser debidos a la enfermedad subyacente.

Durante el tratamiento con Madopar, puede producirse somnolencia y, en raros casos, se puede producir un adormecimiento súbito. El adormecimiento repentino puede ocurrir sin signos de advertencia o de somnolencia, o sin que el paciente note el adormecimiento súbito.

Por lo tanto, los pacientes deben ser informados de este riesgo. Es conveniente recomendar a los pacientes no conducir ni utilizar maquinarias si se sienten somnolientos o han sufrido un adormecimiento repentino. En caso de aparición de somnolencia o de adormecimiento súbito, se debe considerar una reducción de la dosis o la discontinuación del tratamiento (véase la sección 2.7).

Trastornos de control de impulsos

Son posibles los trastornos de control de impulsos (incapacidad para resistir los impulsos), ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, conductas adictivas e incluso conductas compulsivas como en los trastornos obsesivos - compulsivos (por ejemplo, compras compulsivas, alimentación frenética y compulsiva) en los pacientes tratados con principios activos dopaminérgicos como la levodopa, incluyendo Madopar. Estos síntomas se observaron principalmente a dosis elevadas y fueron generalmente reversibles tras la disminución de la dosis o tras suspender el tratamiento.

No existe una relación causal entre Madopar y los trastornos de control de impulsos. Los pacientes y sus cuidadores deben ser informados y monitoreados por el desarrollo posible de trastornos de control de impulsos. Si se manifiestan tales síntomas, se recomienda una reevaluación del tratamiento.

Advertencias relativas a efectos oculares:

Durante la duración del tratamiento con Madopar, la presión intraocular debe controlarse regularmente en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, ya que teóricamente la levodopa puede causar un aumento de la presión intraocular.

Advertencias respecto a interacciones:

Cuando sea necesaria anestesia general en un paciente con levodopa, el tratamiento normal con Madopar debe ser continuado, si es posible, hasta poco antes de la cirugía, excepto en el caso de halotano, caso en el que Madopar debe ser suspendido de 12 – 48 horas antes por el riesgo de fluctuaciones de la presión arterial y/o arritmias. Después de la intervención, el tratamiento con Madopar puede ser reanudado, aumentando progresivamente la dosis hasta alcanzar la dosis adoptada previamente.

Si un paciente va a someterse a una intervención quirúrgica sin que Madopar sea interrumpido (por ejemplo, en el caso de una emergencia), se debe evitar la anestesia con ciclopropano o halotano.

Dependencia y abuso de medicamento

Síndrome de desregulación dopaminérgica (SDD):

El SDD es un trastorno adictivo resultante en un uso abusivo del producto que se observa en algunos pacientes tratados con Madopar u otros medicamentos dopaminérgicos. Antes del inicio del tratamiento los pacientes y los cuidadores deben ser informados del riesgo potencial de desarrollar un SDD (véase la sección 2.8).

Observaciones sobre el seguimiento del tratamiento

Durante la fase inicial del tratamiento, son recomendados los controles minuciosos de la función hepática, de la función renal, y del recuento sanguíneo (al menos una vez al año a partir de ese momento).

En los pacientes con antecedentes de infarto al miocardio, trastorno de arritmia cardíaca, o trastornos de alteración de irrigación de origen coronario, deben realizarse controles circulatorios y de ECG regulares. Los pacientes con antecedentes de úlcera gastroduodenal y osteomalacia también deben ser monitoreados cuidadosamente por el médico. En pacientes con glaucoma de ángulo abierto están indicados controles regulares de la presión intraocular.

En los diabéticos, deben controlarse con frecuencia los valores de glucosa y la dosis de los fármacos antidiabéticos debe ser ajustada en consecuencia.

Melanoma maligno

Los estudios epidemiológicos han demostrado que los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan un riesgo aproximadamente de 2 a 6 veces más elevado de desarrollar melanomas que la población general. Es desconocido si este aumento del riesgo está relacionado con la enfermedad de Parkinson en sí misma o con otros factores como la levodopa utilizada para tratar la enfermedad. Por lo tanto, durante el tratamiento con Madopar, se recomienda a los pacientes y a los profesionales sanitarios que controlen de forma regular las modificaciones de la piel, buscando cambios sospechosos que puedan sugerir melanoma. Los exámenes regulares de la piel deben ser realizados por profesionales calificados (tales como dermatólogos).

Los comprimidos de Madopar contienen menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir, que estos están esencialmente «libres de sodio».

2.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacocinéticas

La administración concomitante de Madopar de liberación no prolongada y trihexifenidilo, un anticolinérgico, reduce la velocidad, pero no el grado de absorción de la levodopa.

La administración simultánea de antiácidos y de Madopar reduce la absorción de la levodopa en 32%.

El sulfato de hierro reduce la concentración máxima en sangre (C_{max}) y el área bajo la curva (AUC) de la levodopa en 30-50%. La modificación de la farmacocinética observada con la ingesta concomitante de sulfato de hierro y de levodopa no parece ser significativa en todos los pacientes, pero si en algunos de ellos.

La metoclopramida aumenta la tasa de absorción y la concentración máxima de la levodopa.

La domperidona puede aumentar la biodisponibilidad de la levodopa debido a su mayor reabsorción intestinal.

Interacciones farmacodinámicas

Inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO)

Madopar no debe administrarse en asociación con inhibidores no selectivos e irreversibles de la monoamino oxidasa (MAO). Si se considera el tratamiento con Madopar en un paciente que toma un inhibidor no selectivo de la MAO, es conveniente respetar un intervalo de al menos dos semanas entre el final del tratamiento con el inhibidor de la MAO y el inicio de Madopar. De lo contrario, pueden ocurrir efectos indeseables tales como probables crisis hipertensivas (véase la sección 2.3).

La combinación con Madopar de inhibidores selectivos de la MAO-B tales como la selegilina o rasagilina, así como la combinación con inhibidores selectivos de la MAO-A tales como moclobemida, no está contraindicada. Sin embargo, para preservar la eficacia y la tolerabilidad de Madopar, es conveniente que la dosis de Madopar sea ajustada con mucho cuidado. La combinación con un inhibidor selectivo de la MAO-A y un inhibidor selectivo de la MAO-B es equivalente a una inhibición no selectiva de la MAO y, por lo tanto, no debe utilizarse concomitantemente con Madopar (véase la sección 2.3).

Otros medicamentos antiparkinsonianos:

La asociación con anticolinérgicos, amantadina, selegilina, bromocriptina, y agonistas de la dopamina está permitida, aunque puede haber una intensificación no solo de los efectos deseados, sino también de los efectos indeseables. Puede ser eventualmente necesario reducir la dosis de Madopar o de las otras sustancias. Al iniciar un tratamiento adyuvante con un inhibidor de la COMT, puede ser necesaria una reducción de la dosis de Madopar. Solo se han hecho observaciones al

respecto con tolcapona. Se debe tener cuidado especial de no interrumpir bruscamente la administración de anticolinérgicos al inicio del tratamiento con Madopar, ya que la levodopa no tiene efecto hasta después de un cierto período de tiempo.

Anestesia general con halotano

En caso de intervención quirúrgica bajo anestesia general con halotano. Madopar debe ser suspendido 12 – 48 horas antes por el riesgo de fluctuaciones en la presión arterial y/o arritmias.

Para la anestesia general con otros anestésicos consulte la sección «Advertencias y Precauciones especiales de empleo».

Efecto de Madopar sobre otros medicamentos

Simpaticomiméticos:

Madopar no debe administrarse al mismo tiempo que los simpaticomiméticos (como, por ejemplo, adrenalina, noradrenalina, isoproterenol o anfetamina, que estimulan el sistema nervioso simpático), ya que la actividad de estos puede ser potenciada. Si la administración concomitante de Madopar y simpaticomiméticos es necesaria, es conveniente supervisar la función cardiovascular y la reducción de la dosis de los simpaticomiméticos.

Antihipertensivos:

Puede producirse un efecto aditivo cuando se administran simultáneamente Madopar y antihipertensivos, es conveniente en tales casos controlar regularmente la presión arterial del paciente.

Antipsicóticos con propiedades inhibitorias del receptor dopaminérgico:

La levodopa puede disminuir el efecto antipsicótico de los medicamentos. Se recomienda precaución al utilizar estos medicamentos.

Efectos de otros medicamentos sobre Madopar

Antihipertensivos, neurolépticos, opiáceos:

Los neurolépticos, los opiáceos, y los antihipertensivos a base de reserpina antagonizan la acción de Madopar.

Antipsicóticos con propiedades inhibitorias del receptor dopaminérgico:

Cuando se utilizan concomitantemente antipsicóticos dotados de propiedades inhibitorias del receptor dopaminérgico, es posible que los antagonistas del receptor D2 puedan atenuar notablemente o suprimir el efecto de la levodopa - benserazida en términos de la reducción de los síntomas del mal de Parkinson. Se aconseja supervisar cuidadosamente a los pacientes a este respecto. Se debe tener precaución al utilizar estos medicamentos.

Interacciones con alimentos

Se ha observado una disminución del efecto de Madopar en caso de administración simultánea con alimentos ricos en proteínas.

La levodopa es un aminoácido neutro de gran tamaño (LNAA por sus siglas en inglés), que compite con los LNAAs de las proteínas de los alimentos por el transporte a través de la mucosa gástrica y la barrera hematoencefálica.

Influencia sobre los métodos de diagnóstico

La levodopa puede interferir en los resultados de las determinaciones biológicas de catecolaminas, creatinina, ácido úrico y glicosuria. Los resultados de despistaje de cuerpos cetónicos en orina pueden ser falsos positivos. La medición de la glicosuria por el método de glucosa – oxidasa puede ser un falso negativo. El test de Coombs puede dar un resultado falso positivo.

2.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales han demostrado efectos indeseables para el feto y no existen estudios clínicos controlados. Madopar está contraindicado durante el embarazo, así como en mujeres aptas para quedar embarazadas que no se someten a un método anticonceptivo fiable (véase la sección 2.3). Las mujeres con capacidad para quedar embarazadas deben someterse a una prueba de embarazo antes del inicio del tratamiento para excluir un embarazo, y utilizar un método anticonceptivo adecuado mientras toma Madopar.

Si una mujer se embaraza mientras está en tratamiento con Madopar, Madopar debe interrumpirse de conformidad con las disposiciones en la sección «Advertencias y precauciones especiales de empleo». La forma de interrumpir el tratamiento debe decidirse caso por caso.

Lactancia

No se ha establecido hasta la fecha la inocuidad del uso de Madopar durante la lactancia. La levodopa puede inhibir la producción de leche.

Es desconocido si la benserazida pasa a la leche materna. Las madres tratadas con Madopar deben interrumpir la lactancia, porque no se pueden excluir las malformaciones óseas en el niño.

Fertilidad

No se han hecho estudios de fertilidad en animales (véase la sección 3.3).

2.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Madopar tiene una influencia importante sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinarias.

No se recomienda conducir vehículos o ejercer otras actividades tales como el manejo de máquinas en pacientes que hayan sufrido previamente de somnolencia y/o adormecimiento repentino durante el tratamiento con Madopar, ya que esto puede poner en peligro la vida del paciente o la de otras personas. Los pacientes deben ser informados de este problema y no deben participar en tales actividades hasta que se haya recopilado suficiente información sobre este tipo de manifestación (véase la sección 2.4).

2.8 Reacciones adversas

Las categorías de frecuencia de los efectos indeseables se definen utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); ocasionales ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raros ($< 1/10000$), frecuencia no determinada (dado que estas reacciones se reportan de forma espontánea y en una población de tamaño desconocido, no siempre es posible estimar la frecuencia con fiabilidad ni establecer un vínculo de causalidad con la exposición al medicamento).

Los efectos indeseables observados durante estudios clínicos del síndrome de piernas inquietas fueron menos frecuentes y más leves que en la enfermedad de Parkinson tratada con la dosis usual.

Estudios clínicos

Síndrome de piernas inquietas

La siguiente tabla presenta un resumen de los datos agrupados de dos estudios clínicos cruzados, controlados con placebo, en 85 pacientes.

Los efectos indeseables (Tabla 1) son presentados de conformidad con la clasificación del sistema de órganos de MedDRA.

Se enumeran todos los efectos secundarios que se informaron más de una vez en el grupo verum.

Tabla 1: Resumen de efectos indeseables observados en pacientes tratados con levodopa/benserazida por un SPI en los estudios M43052 y M43060

Efecto indeseable	Levodopa/ benserazida (n=85)		Categoría de frecuencia
	n	%	
<i>Infecciones e infestaciones</i>			
Infecciones febriles	4	4,7	frecuente
Rinitis	3	3,5	frecuente
Bronquitis	2	2,3	frecuente
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>			
Cefaleas	5	5,8	frecuente
Agravamiento de SPI	2	2,3	frecuente
Vértigos	3	3,5	
<i>Investigaciones</i>			

Modificaciones del ECG*	2	2,3	frecuente
Aumento de presión arterial	2	2,3	frecuente
<i>Trastornos gastrointestinales</i>			
Sequedad bucal	3	3,5	frecuente
Diarreas	2	2,3	frecuente
Nauseas	2	2,3	frecuente

* *Trastornos del ritmo cardíaco.*

Efectos indeseables tras la comercialización

Trastornos hematológicos y del sistema linfático

En raros casos se ha reportado anemia hemolítica, leucopenia, y trombocitopenia transitoria, así como acortamiento del tiempo de protrombina.

Se han observado aumentos en el nitrógeno ureico en sangre (BUN) con Madopar. En consecuencia, al igual como con cualquier tratamiento a largo plazo que contenga levodopa, se deben realizar controles periódicos de la fórmula sanguínea, así como evaluaciones de función hepática y renal.

Trastornos de metabolismo y de la nutrición

Se ha observado anorexia.

Se ha informado de un aumento transitorio, en su mayoría leve, de las transaminasas (SGOT, SGPT) y de la fosfatasa alcalina.

Se ha reportado aumento de la gamma – glutamil transferasa.

Trastornos psiquiátricos

Los pacientes con enfermedad de Parkinson pueden sufrir depresiones. Se han observado agitación, ansiedad, trastornos del sueño, alucinaciones, ideas delirantes, cambios de comportamiento y agresividad, así como pesadillas y desorientación temporal, especialmente en pacientes ancianos o presentando estos antecedentes.

Las depresiones con ideación suicida pueden ocurrir con el tratamiento de Madopar, pero también pueden ser debidas a la enfermedad subyacente.

Los trastornos de control de impulsos, comportamientos adictivos o compulsivos (gastos o compras compulsivas, frenesí alimentario y alimentación compulsiva) pueden producirse durante el tratamiento con Madopar. Han sido reportados, por ejemplo, una compulsión patológica por el juego, un aumento de la libido, o incluso híper - sexualidad (véase la sección 2.4).

Frecuencia no determinada: síndrome de desregulación dopaminérgica

El síndrome de desregulación dopaminérgica (SDD) es un trastorno adictivo que se observa en algunos pacientes tratados con Madopar. Los pacientes con este síndrome muestran abuso compulsivo del medicamento dopaminérgico más allá de las dosis necesarias para controlar los

síntomas motores de la enfermedad de Parkinson, que en algunos casos puede conducir a discinesias severas (véase la sección 2.4).

Trastornos del sistema nervioso

Un síndrome de piernas inquietas puede ocurrir en pacientes que reciben Madopar. Han sido reportadas cefaleas.

La administración de Madopar está asociada a la aparición de somnolencia y de un adormecimiento súbito y, en casos muy raros, con somnolencia diurna intensa con adormecimiento repentino (véase la sección 2.4).

A dosis altas o en la etapa tardía del tratamiento de la enfermedad de Parkinson, a veces se producen movimientos involuntarios (coreiformes o atetoides, por ejemplo). Por lo general, pueden eliminarse o hacerse soportables con la reducción de la dosis.

En un paciente tratado durante tiempo prolongado, las fluctuaciones de la respuesta terapéutica pueden aparecer (congelamiento, acinesia de fin de dosis, fenómenos «on - off»). Nuevamente, estas fluctuaciones pueden generalmente ser atenuadas o hacerse soportables tras la reducción de la dosis o mediante la administración de dosis más bajas a intervalos más cortos. Posteriormente, es posible intentar el aumento de la dosis nuevamente para obtener una potenciación del efecto terapéutico.

Ha habido reporte de trastornos o pérdidas del gusto.

Pacientes con síndrome de piernas inquietas

El efecto secundario más común del tratamiento dopaminérgico a largo plazo es un empeoramiento antes de la toma de la dosis nocturna (es decir, un cambio en la hora de los síntomas que suele ocurrir en la noche, que luego aparecen al principio de la tarde o al anochecer).

Trastornos cardíacos

Pueden ocurrir trastornos cardiovasculares (arritmia cardíaca e hipotensión ortostática, por ejemplo). Los trastornos circulatorios resultantes de una hipotensión ortostática pueden aliviarse generalmente mediante una reducción de la dosis de Madopar.

Trastornos gastrointestinales

Se ha reportado disminución de apetito, náuseas, vómito, diarrea, y sequedad bucal.

La posible aparición de tales efectos indeseables en las etapas precoces del tratamiento puede estar limitada en gran medida por la absorción de Madopar con las comidas, pero en cualquier caso con un aperitivo o líquido bajo en proteínas y mediante el aumento lento de la dosis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Pueden producirse reacciones alérgicas en la piel tales como prurito y rash.

Trastornos renales y de las vías urinarias

Puede producirse una ligera decoloración de la orina. La mayoría de las veces la orina se vuelve ligeramente roja y oscura cuando se deja reposar por un cierto tiempo.

Investigaciones

A veces se observa un aumento transitorio en las transaminasas hepáticas (SGOT, SGPT) y de la fosfatasa alcalina. Se ha reportado un aumento en la gamma - glutamil transferasa.

También se ha observado un aumento del nitrógeno ureico en sangre durante el tratamiento con Madopar.

Es posible una decoloración o cambio de color de otros líquidos o tejidos corporales como la saliva, la lengua, los dientes, o la mucosa oral.

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 nacional de emisión de informes. Al igual que al departamento de Farmacovigilancia de Roche Farma (Perú) S.A.: farmacovigilancia.peru@roche.com / Teléfono: 01-630-2930.

Los pacientes deben comunicar cualquier reacción adversa que no estuviese descrita en el inserto a su médico o a su químico farmacéutico.

2.9 Sobredosis

Síntomas y signos

Los síntomas de la sobredosis son cualitativamente comparables a los efectos indeseables de Madopar a dosis terapéuticas, pero pueden ser más severos.

Una sobredosis causa principalmente los siguientes síntomas:

A nivel de sistema nervioso central: agitación, confusión, insomnio e hiperactividad motora, pero en ocasiones también somnolencia.

A nivel del tracto gastrointestinal: náuseas, vómitos (a veces profusos) y diarrea.

A nivel del sistema cardiovascular: esencialmente taquicardias sinusales y fluctuaciones de la presión arterial (híper e hipotensión), en raros casos, más a menudo en ancianos, se han observado trastornos del ritmo cardíaco por las que pueden aparecer enfermedades cardiovasculares concomitantes a menudo considerados como factores etiológicos. También han sido reportados movimientos involuntarios (véase la sección 2.8).

Tratamiento

Las funciones vitales del paciente deben ser monitoreadas y se deben implementar medidas de soporte general dependiendo de la condición clínica del paciente.

En caso de dosis elevadas para las cuales se puede esperar una evolución severa, la administración de carbón activado a la tasa de 1 g/kg de peso corporal está indicada cuando puede tener lugar durante las primeras horas. En caso de dosis muy altas amenazadoras de la vida, puede ser recomendable el lavado gástrico si es necesario, cuando puede ser hecho durante las primeras horas después de la ingesta. En tales casos y para indicar esto, el centro de información toxicológica debe ser contactado. El lavado gástrico debe ser seguido por la administración de carbón activado (como se explicó previamente).

En caso de agitación, puede ser necesario tratamiento sintomático, por ejemplo, con una benzodiazepina.

En caso de ser necesario tratamiento sintomático de la hipertensión (antihipertensivos) o de una hipotensión (sustitución de volemia, catecolaminas). En pacientes con trastorno cardiovascular preexistente, pacientes con edad avanzada, monitoreo del paciente y si es necesario, cuando el estado hemodinámico lo justifique, se debe implementar un tratamiento con antiarrítmicos.

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Código ATC: N04BA02

3.1 Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

La dopamina, que ejerce el rol de neurotransmisor en el cerebro, no está presente en concentración suficiente a nivel de los ganglios basales en personas con enfermedad de Parkinson. La levodopa (INN) o la L-DOPA (3,4 - dihidroxi -L- fenilalanina) es un producto intermediario de la síntesis de la dopamina. La levodopa (un precursor de la dopamina) se usa como prodroga para aumentar los niveles de dopamina porque, contrario a la dopamina, atraviesa la barrera hematoencefálica. Tan pronto como la levodopa ingresa al sistema nervioso central (SNC), esta es transformada en dopamina por la descarboxilasa de los L-aminoácidos aromáticos.

El sistema dopaminérgico está implicado en la patogenia del síndrome de piernas inquietas (SPI). Por lo tanto, la eficacia del tratamiento de sustitución por la levodopa también se ha demostrado en pacientes que sufren de SPI.

Farmacodinamia

Después de la administración, la levodopa se descarboxila rápidamente a dopamina, tanto en el cerebro como en la regiones extra - cerebrales. Como resultado, la mayor parte de la levodopa administrada no está disponible a nivel de ganglios basales y la dopamina producida en la periferia provoca con frecuencia efectos secundarios. Por lo tanto, es particularmente interesante el bloqueo específico de la descarboxilación extra - cerebral de la levodopa, que se puede obtener mediante la administración simultánea de levodopa y benserazida, inhibidor de la descarboxilasa de acción periférica.

Madopar contiene estas dos sustancias en una proporción de 4 partes de levodopa por 1 parte de benserazida – proporción que ha demostrado ser óptima en los ensayos clínicos y en el uso terapéutico – y, por lo tanto, tiene una eficacia idéntica a aquella de dosis importantes de levodopa sola, mientras tiene una tolerancia mucho mejor.

Por lo tanto, la asociación de levodopa y benserazida permite compensar la falta de dopamina en el cerebro.

Eficacia clínica

Sin datos.

Seguridad y eficacia en pacientes ancianos

En pacientes ancianos (65 – 78 años de edad), tanto la vida media de eliminación como el AUC de la levodopa están prolongados en aproximadamente 25 % de los valores correspondientes a pacientes más jóvenes (34 – 64 años). Aunque es estadísticamente significativa, la influencia de la edad no tiene relevancia clínica sobre el esquema posológico, en cualquier indicación.

3.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Formas estándar

La levodopa y la benserazida se absorben esencialmente (66 – 74 %) a nivel de la porción superior del intestino delgado. La absorción en la porción superior del intestino delgado es homogénea e independiente del sitio. La máxima concentración plasmática de levodopa es alcanzada aproximadamente una hora después de la administración de Madopar.

La biodisponibilidad absoluta de la levodopa después de la administración de Madopar estándar es de 98 % (rango: 74 - 112 %).

Todas las formas de administración de Madopar sin efecto retardado son bioequivalentes.

La máxima concentración plasmática de levodopa y el grado de absorción (AUC) aumentan proporcionalmente a la dosis (50 - 200 mg de levodopa).

La administración simultánea de alimentos reduce la velocidad y el grado de absorción de la levodopa. Las concentraciones plasmáticas máximas son 30 % inferiores y ocurren más tarde cuando se administra Madopar estándar con alimentos. Los alimentos reducen en 15 % el grado de absorción. Esto también es reducido con el vaciamiento gástrico retardado.

La ingesta simultánea de alimentos reduce la tasa de absorción, pero no influye en la exposición sistémica a levodopa según lo muestra el AUC en plasma. La concentración máxima en plasma de levodopa luego de la comida es un tercio más baja con el estómago vacío, y el tiempo para alcanzar la concentración máxima es prolongado en dos horas.

Distribución

La levodopa atraviesa la mucosa gástrica y la barrera hematoencefálica a través de un mecanismo de transporte saludable. Esta no se une a las proteínas del plasma. Su volumen de distribución es de 57 litros. El AUC de la levodopa en el líquido cefalorraquídeo es el 12 % del AUC en plasma.

Contrario a la levodopa, la benserazida administrada en dosis terapéuticas no atraviesa la barrera hematoencefálica. La benserazida se concentra esencialmente en los riñones, pulmones, intestino delgado, e hígado.

Metabolismo

Hay dos vías principales en el metabolismo de la levodopa: la descarboxilación, y la O - metilación. La trans-aminación y la oxidación constituyen dos vías adicionales. La descarboxilación de la levodopa en dopamina se produce bajo la acción de la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos. Los principales productos de degradación de esta vía metabólica son el ácido homovanílico y el ácido dihidroxifenilacético. La catecol - O - metiltransferasa transforma la levodopa en 3-O-metildopa. Este metabolito principal en plasma tiene una vida media de eliminación de 15 - 17 horas y se acumula en personas con parkinson recibiendo dosis terapéuticas de Madopar.

La administración concomitante de levodopa y benserazida reduce la descarboxilación periférica. Esto da lugar a un aumento de los niveles plasmáticos de levodopa y de 3-O-metildopa, y a una disminución de los niveles plasmáticos de catecolaminas (dopamina, noradrenalina) y ácidos fenilcarbónicos (ácido homovanílico y ácido dihidroxifenilacético).

La benserazida se hidroliza a trihidroxibencilhidrazina a nivel de la mucosa intestinal y el hígado. Este metabolito es un potente inhibidor de la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos.

Eliminación

En la inhibición periférica de la levodopa – descarboxilasa, la vida media de eliminación de la levodopa es de 1,5 horas aproximadamente. En pacientes con párkinson de edad avanzada (65 - 78 años), la vida media de eliminación se prolonga aproximadamente en 25 %.

La depuración de la levodopa es aproximadamente 430 ml/min.

La benserazida también se elimina casi enteramente en forma de metabolitos. La mayoría de los metabolitos se excretan en la orina (64 %) y una pequeña parte en las heces (24 %).

Cinética en ciertos grupos de pacientes

Trastornos de la función hepática

La levodopa se metaboliza principalmente por una descarboxilasa de L-aminoácidos aromáticos que está presente en cantidad abundante en el hígado, así como en el tracto intestinal, los riñones, y el corazón (véase la sección 2.2).

No existen datos farmacocinéticos sobre levodopa en pacientes con trastornos de la función hepática.

Trastornos de la función renal

Tanto Levodopa como benserazida se metabolizan ampliamente. Menos de 10 % de la levodopa es eliminada sin cambio en la orina. Por lo tanto, no es necesaria una disminución de la dosis en pacientes con trastornos leves y moderados de la función renal (véase la sección 2.2).

No existen datos farmacocinéticos sobre levodopa en pacientes con trastornos de la función renal.

Pacientes ancianos

En pacientes ancianos con Parkinson (65 – 78 años), tanto la vida media de eliminación como el AUC de la levodopa están prolongados en aproximadamente 25 % de los valores correspondientes a pacientes más jóvenes (34 – 64 años). Aunque esta diferencia es estadísticamente significativa, la influencia de la edad no tiene relevancia clínica en los esquemas posológicos en ninguna indicación.

3.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad a largo plazo (o toxicidad de dosis repetida)

Los estudios toxicológicos generales en ratas han mostrado un posible efecto negativo sobre el crecimiento óseo. En ratas, la administración oral de benserazida + levodopa durante un período de tiempo prolongado, da como resultado una pérdida de peso, así como alteraciones esqueléticas pronunciadas que se originan en los cartílagos de conjunción y que son dependientes de la dosis y de la duración de la administración. No se presenta alteración ósea cuando los cartílagos de conjunción ya están fusionados.

Mutagenicidad

No se demostró efecto mutagénico de Madopar ni de sus principios activos (levodopa y benserazida) en el test de Ames.

Para la levodopa existe evidencia, principalmente de estudios de citogenética, que sugiere un efecto mutagénico. En ausencia de un número suficiente de estudios documentados, se desconoce la significancia clínica de estos resultados.

Los eventuales efectos mutagénicos de la benserazida no se han estudiado suficientemente. Un test de mutación genética en bacterias dio resultados negativos; la benserazida no indujo la reparación del ADN en células de mamíferos.

Los estudios *in vitro* realizados en cultivos de bacterias y de células de mamíferos han demostrado un bajo potencial genotóxico de la levodopa y de la benserazida. No hay evidencia que sugiera un potencial genotóxico en las condiciones de uso clínico. No han sido hechos estudios a largo plazo sobre el potencial tumorigénico de la levodopa o de la benserazida. En casos aislados, los melanomas se han reactivado en humanos en tratamiento con levodopa, sin embargo, no se ha demostrado una relación de causa y efecto entre el tratamiento con levodopa y la exacerbación de melanoma, ni experimental, ni epidemiológicamente.

Carcinogenicidad

No se han hecho estudios para establecer el potencial carcinogénico de Madopar.

Toxicidad sobre la reproducción

La toxicidad sobre la reproducción de la asociación de los medicamentos no ha sido estudiada. No se han hecho estudios sobre los eventuales efectos sobre la fertilidad, el desarrollo fetal, el nacimiento, y el desarrollo postnatal. A dosis tóxicas para las hembras gestantes, el número de fetos muertos *in utero* (conejos) aumentó y/o disminuyó el peso fetal (ratas).

Los estudios de teratogenicidad no mostraron evidencia de efectos teratogénicos o efectos sobre el crecimiento óseo en ratones (400 mg/kg), ratas (600 mg/kg, 250 mg/kg) y conejos (120 mg/kg, 150 mg/kg).

No hay otros datos relevantes provenientes de estudios en animales.

Otros datos

Levodopa

En conejos se han observado efectos letales en embriones a partir de una dosis (tóxica para la madre) de 75 mg/kg/día; más allá de la dosis se han constatado malformaciones cardiovasculares y, sobre 125 mg/kg/día, anomalías costales.

Benserazida

En ratas, se han observado anomalías en esqueleto después de la administración durante el período de gestación.

4. DATOS FARMACÉUTICOS

4.1 Lista de excipientes

- Fosfato de calcio dibásico
- Almidón
- Crospovidona

- Manitol
- Docusato de sodio
- Etilcelulosa
- Óxido de hierro rojo
- Celulosa microcristalina
- Dióxido de silicio
- Estearato de magnesio

4.2 Incompatibilidades

No hay información disponible.

4.3 Período de validez

36 meses.

El producto no deberá ser utilizado si la fecha de expiración (EXP), que figura en el envase del producto, no se encuentra vigente.

4.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

4.5 Naturaleza y contenido de envase

Caja de cartón que contiene un frasco de vidrio color ámbar x 30 comprimidos.

4.6 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.

Se recomienda consultar al médico o químico farmacéutico, según proceda, para cualquier aclaración sobre la utilización del producto.

Fecha de revisión: Enero 2021

Medicamento: guárdese fuera del alcance de los niños

Madopar[®]

Levodopa/Benserazida

200 mg/50 mg – Comprimidos



Lea todo el inserto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este inserto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este inserto. Véase la sección 4.

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Contenido del inserto

- 1. ¿Qué es Madopar y para qué se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de tomar Madopar?**
- 3. ¿Cómo tomar Madopar?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Conservación de Madopar**
- 6. Contenido del envase e información adicional**

- 1. ¿Qué es Madopar y para qué se utiliza?**

1.1. Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson produce movimientos lentos, rigidez muscular y temblores. Estos signos de la enfermedad son más o menos marcados de un paciente a otro. Por eso, la denominación popular de "parálisis agitada" no siempre es correcta.

Ahora sabemos que, durante la enfermedad de Parkinson, una sustancia específica está presente en cantidad insuficiente en ciertos centros del cerebro. Esta sustancia se llama dopamina. La falta de esta sustancia puede provocar los trastornos antes mencionados. La dificultad para tratar la enfermedad de Parkinson es que la dopamina solo puede pasar en cantidades insuficientes de la sangre al cerebro. Por otro lado, la levodopa, un precursor químico de la dopamina, puede atravesarla en cantidad suficiente.

Desafortunadamente, una gran parte de la levodopa administrada es convertida en dopamina por el

cuerpo humano antes de que llegue al cerebro. Como resultado, la sangre no puede transportar una cantidad suficiente de levodopa al cerebro. Además, la dopamina formada fuera del cerebro provoca efectos no deseados.

Madopar es un medicamento que se usa para tratar los trastornos causados por la enfermedad de Parkinson. Contiene dos sustancias: levodopa y benserazida (como clorhidrato).

La benserazida previene la conversión de levodopa en dopamina fuera del cerebro. Dado que la benserazida no ingresa al cerebro por sí sola, esto es lo que sucede en su cuerpo: La levodopa (primer componente de Madopar) que es administrada difícilmente se puede convertir en dopamina fuera del cerebro esto a causa de la benserazida (segundo componente de Madopar). A medida que la levodopa pasa de la sangre al cerebro, pero la benserazida no, la levodopa ahora se convierte en dopamina principalmente en el cerebro. Este es el objetivo del tratamiento: proporcionar al cerebro la dopamina que le falta. De esta forma, Madopar puede ejercer una acción favorable sobre los trastornos debidos a la enfermedad de Parkinson. Pero no la cura, porque no elimina la causa de la falta de dopamina en el cerebro. No es posible, hasta la fecha, combatir las causas de la enfermedad.

1.2 Síndrome de piernas inquietas (SPI)

Madopar también se usa para tratar el síndrome de piernas inquietas idiopático (sin causa conocida) y sintomático (insuficiencia renal).

2. ¿Qué necesita saber antes de tomar Madopar?

Contraindicaciones

- Este producto no debe utilizarse en caso de excesiva sensibilidad a alguno de sus componentes.
- Si tiene menos de 25 años, no debe tomar Madopar.
- Si tiene una forma particular de glaucoma (glaucoma de ángulo estrecho), tampoco debe usar Madopar. Su médico tomará la decisión correcta.
- En caso de trastornos hormonales muy graves, enfermedad grave de los riñones, hígado o corazón, se prohíbe la ingesta de Madopar. Lo mismo ocurre con ciertas afecciones de los nervios.
- Si está tomando determinados medicamentos para el tratamiento de la depresión o la enfermedad de Parkinson (los denominados inhibidores de la MAO no selectivos o una combinación de dos inhibidores selectivos de la MAO, uno de tipo A y otro de tipo B), no debe utilizar Madopar.
- Madopar no debe tomarse durante el embarazo ni por mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos fiables.
- Su médico puede tener otras razones para no permitirle tomar Madopar. Si es así, su médico le explicará el por qué.

Advertencias y precauciones

Es necesario realizar análisis de hígado, riñones y sangre a intervalos regulares.

Si tiene glaucoma de ángulo abierto, su médico le controlará la presión ocular con regularidad.

Si padece úlcera de estómago, osteomalacia (ablandamiento de los huesos) o depresión, o si alguna vez ha tenido una enfermedad cardíaca grave (infarto de miocardio, enfermedad de los vasos del

corazón, ritmo cardíaco anormal), su médico controlará su tratamiento con mucha atención.

En los diabéticos, los niveles de glucosa en sangre deben controlarse con mayor frecuencia y deben ajustarse las dosis de los medicamentos para la diabetes.

Este medicamento puede afectar las reacciones, la capacidad para conducir y la capacidad para utilizar herramientas o máquinas.

En casos raros, puede aparecer somnolencia o somnolencia repentina durante el tratamiento. A veces, quedarse dormido puede ocurrir sin previo aviso o sin somnolencia previa. Si sufre de sueño repentino o somnolencia durante el día, no debe conducir un vehículo mientras toma Madopar ni realizar otras actividades (por ejemplo, usar herramientas o manejar máquinas) que, debido a la falta de suficiente atención, podría poner en peligro su vida o la vida de otros, hasta que se haya recopilado suficiente información sobre este tipo de eventos.

Algunos pacientes han mostrado un comportamiento inusual durante el tratamiento con medicamentos de la misma clase de sustancias que Madopar o clases de sustancias relacionadas. Algunos ejemplos de tales comportamientos anormales: una fuerte compulsión por el juego patológico (juego que resulta en un gasto imprudente), aumento de los impulsos sexuales y / u otros trastornos del control de impulsos (incapacidad para resistir impulsos repentinos) respectivos, comportamiento adictivo o comportamientos compulsivos como compras compulsivas, atracones y comidas compulsivas. Si nota un comportamiento atípico o inusual en usted, o si los miembros de su familia notan que está exhibiendo dicho comportamiento, entonces debe discutir esto con su médico.

En un pequeño número de pacientes tratados con Madopar se ha observado un aumento compulsivo de la dosis diaria de Madopar, sin que este ajuste sea necesario para el control de la motricidad. Este aumento compulsivo en la ingesta diaria de Madopar resultó en trastornos mentales y de comportamiento.

Informe a su médico si usted o su familia / cuidador notan que desarrolla síntomas de tipo adictivo que conducen a una necesidad abrumadora de tomar altas dosis de Madopar y otros medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson (síndrome de desregulación dopaminérgica).

Se ha observado que los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen un mayor riesgo de desarrollar melanoma maligno que la población general. No se sabe si este aumento del riesgo está relacionado con la enfermedad de Parkinson en sí o con otros factores, como su tratamiento con levodopa. Por lo tanto, mientras toma Madopar, debe controlar su piel con regularidad para detectar cualquier cambio sospechoso y hacer que profesionales calificados (por ejemplo, un dermatólogo) revisen su piel regularmente.

Si está tomando medicamentos para el tratamiento de la depresión o la enfermedad de Parkinson, o medicamentos que estimulan el sistema nervioso simpático (llamados simpaticomiméticos como, por ejemplo, ciertos medicamentos utilizados para tratar el asma o mala circulación sanguínea), es absolutamente necesario que informe a su médico.

El efecto de Madopar puede verse afectado por ciertos medicamentos. Estos son, por ejemplo, ciertos medicamentos que reducen la presión arterial, ciertos medicamentos utilizados para tratar enfermedades mentales (llamados antipsicóticos), ciertos preparados de hierro, analgésicos fuertes como opiáceos y ciertos medicamentos para los trastornos gástricos (por ejemplo, náuseas,

estómago irritable, ardor de estómago).

Cuando se toma Madopar al mismo tiempo que otros medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson (p. ej., amantadina, selegilina, bromocriptina, agonistas de la dopamina, inhibidores de la COMT, anticolinérgicos), los efectos secundarios pueden aumentar. A veces, su médico puede necesitar recetarle dosis más bajas de Madopar o del otro medicamento.

Tenga en cuenta que una comida rica en proteínas tomada al mismo tiempo que Madopar disminuirá el efecto.

Madopar no debe suspenderse repentinamente ya que esto podría desencadenar la aparición de síntomas de abstinencia con síntomas como fiebre alta, rigidez muscular o cambios mentales. Dado que estos eventos pueden poner en peligro la vida, debe comunicarse con su médico de inmediato. Por tanto, la interrupción del tratamiento con Madopar siempre debe ser gradual y se debe haber decidido en consulta su médico.

Los comprimidos de Madopar contienen menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir, que son esencialmente "libres de sodio".

Informe a su médico o farmacéutico si

- tienes otra enfermedad
- eres alérgico o
- ya está tomando otros medicamentos o ya está usando otros medicamentos para uso externo (¡incluso automedicación!).

Administración de Madopar con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos obtenidos sin receta y medicamentos a base de plantas. Esto es porque Madopar puede afectar la forma en que trabajan algunas medicinas. También otras medicinas pueden afectar la forma como trabaja Madopar.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

No debe tomar Madopar si está embarazada. Si queda embarazada durante el tratamiento, su médico decidirá cómo interrumpir el tratamiento.

Lactancia

No debe dar de lactar mientras está tomando Madopar.

Fertilidad

Si está en edad fértil, solo debe tomar Madopar, si está utilizando un método anticonceptivo fiable.

Conducción y uso de máquinas

Hable con su médico sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias o herramientas cuando tome Madopar.

3. ¿Cómo tomar Madopar?

Para que el tratamiento tenga éxito, es importante tomar la cantidad correcta de medicamento en el

momento adecuado. Por ello, su médico determinará la cantidad de medicamento y la frecuencia de dosis que mejor se adapte a su caso y, en estrecha colaboración con usted, encontrará el régimen de tratamiento más adecuado. Por lo tanto, debe seguir sus instrucciones con mucho cuidado. Por lo general, su médico comenzará con dosis bajas de Madopar y las aumentará gradualmente para que su cuerpo tenga tiempo de adaptarse al medicamento. Así evitará, en la medida de lo posible, efectos indeseables.

Dado que ayuda a reemplazar una sustancia que el cuerpo no produce en cantidades suficientes, Madopar es un medicamento que casi siempre debe tomarse de forma permanente. Sin embargo, puede ser necesario reducir la dosis o suspender por completo la administración del producto. Además del caso de embarazo ya mencionado, esto ocurre, por ejemplo, con la administración adicional de otro fármaco o en presencia de otras enfermedades. Su médico lo sabe y le aconsejará. Como paciente con enfermedad de Parkinson, debe someterse a controles médicos regulares y no debe comenzar el tratamiento de ninguna otra enfermedad sin el consejo de su médico. En caso sea obligado de cambiar de médico o consultar a otro, informe a su médico inmediatamente sobre su tratamiento con Madopar.

La falta de dopamina también juega un papel en el síndrome de piernas inquietas. En el SPI, la dosis depende de la gravedad de la enfermedad, con una eficacia óptima obtenida sobre la base de un cuidadoso ajuste individual de la dosis. Madopar generalmente se toma durante un tiempo prolongado. El médico decide la dosis y la duración del tratamiento. El medicamento se toma una hora antes de acostarse, preferiblemente con un poco de líquido y un bocadillo bajo en proteínas (por ejemplo, galletas). Si toma comprimidos con una comida rica en proteínas, la absorción de Madopar en el tracto digestivo se reducirá y la eficacia del medicamento puede verse limitada.

Consejos para todos los pacientes que reciben Madopar

Nunca debe tomar Madopar sin receta médica. Bajo ninguna circunstancia debe cambiar la dosis sin el consentimiento de su médico. Madopar debe tomarse 30 minutos antes o 1 hora después de las comidas si es posible.

Si su médico le ha recetado Madopar en forma de tableta, puede dividirlos tanto como desee para que sean más fáciles de tragar.

Si va a someterse a una cirugía bajo anestesia general, se recomienda, excepto en una emergencia, dejar de tomar Madopar al menos de 12 a 48 horas antes. La recuperación se realizará de acuerdo con las instrucciones del médico.

Si tiene menos de 25 años, no debe tomar Madopar.

No cambie la dosis prescrita por su cuenta. Hable con su médico o farmacéutico si cree que la eficacia del medicamento es demasiado débil o, por el contrario, demasiado fuerte.

4. Posibles efectos adversos

Los siguientes efectos secundarios pueden ocurrir mientras toma Madopar:

Pueden observarse trastornos psíquicos (alteraciones del sueño, irritabilidad, ansiedad, alucinaciones, alteraciones del comportamiento, agresividad, delirios, confusión), especialmente en pacientes de edad avanzada o en pacientes que ya han padecido trastornos similares en el pasado;

uno puede observar pesadillas y desorientación temporal, baja presión sanguínea o arritmias cardíacas. Puede ocurrir depresiones y pensamientos suicidas, pero también pueden deberse a la enfermedad subyacente.

Puede ocurrir falta de apetito, náuseas, ganas de vomitar, diarrea y sequedad de boca. Algunos pacientes experimentan un cambio transitorio en el gusto, especialmente al inicio del tratamiento.

Las reacciones de hipersensibilidad pueden causar manifestaciones cutáneas como picazón y enrojecimiento. También pueden producirse cambios en el recuento sanguíneo o alteraciones en otros parámetros sanguíneos.

Comportamientos inusuales como una fuerte compulsión por el juego patológico (juego que resulta en un gasto imprudente), aumento del deseo sexual y / u otros trastornos del control de impulsos (incapacidad para resistir impulsos repentinos) respectivos. También se han observado con el tratamiento con Madopar un comportamiento adictivo o comportamientos compulsivos como compras compulsivas, atracones y alimentación compulsiva. En este sentido, lea atentamente el apartado "Advertencias y Precauciones".

Necesidad irreprimible de tomar grandes dosis de Madopar, superiores a las necesarias para controlar los síntomas motores, conocido como síndrome de desregulación dopaminérgica. Algunos pacientes experimentan movimientos involuntarios anormales graves (discinesias), cambios de humor u otros efectos secundarios después de tomar grandes dosis de Madopar.

Puede producirse somnolencia y somnolencia repentina. En este sentido, lea atentamente la sección "Advertencias y Precauciones".

Además, también pueden producirse dolores de cabeza, infecciones con fiebre, un resfriado, bronquitis y una ligera decoloración (roja) de la orina. También es posible la tinción o el cambio de color de otros fluidos o tejidos corporales, incluida la saliva, la lengua, los dientes o la mucosa oral. También se ha observado un aumento transitorio de algunas enzimas hepáticas mientras se toma Madopar puede producirse un aumento obsesivo de la dosis diaria de Madopar cuando no es necesario para el control de las facultades motoras.

Durante las últimas etapas del tratamiento, a menudo después de varios años de ingesta regular, pueden ocurrir otros efectos secundarios. Esto implica con mayor frecuencia movimientos involuntarios excesivos de las extremidades, los músculos faciales y la lengua. Además, el efecto secundario más común del tratamiento dopaminérgico a largo plazo es que empeora antes de tomar la dosis nocturna (es decir, un cambio con el tiempo en los síntomas que generalmente ocurre por la tarde / noche, que luego aparecen desde el comienzo de la tarde o noche).

Después del tratamiento a largo plazo, pueden aparecer fluctuaciones en la respuesta al fármaco; puede ser una inmovilización repentina con rigidez ("congelación"), una reducción del efecto ("fin de dosis") o un cambio repentino de una fase de movimientos involuntarios excesivos a una fase con muy pocos movimientos ("fenómeno on-off").

Los efectos adversos, tanto tempranos como tardíos, dependen en gran medida de la cantidad de fármaco que se absorba. Quizás aún más importante sea la distribución de dosis a lo largo del día. Una mejor distribución de las capturas durante el día o una reducción de la dosis diaria pueden reducir los efectos indeseables; a veces estos retroceden por sí mismos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este inserto.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento. Se invita a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de emisión de informes. Al igual que al departamento de Farmacovigilancia de Roche Farma (Perú) S.A.: farmacovigilancia.peru@roche.com/ Teléfono: 01-630-2930.

5. Conservación de Madopar

Este medicamento no debe usarse después de la fecha que aparece después de la palabra "VEN" en el envase.

Notas sobre el almacenamiento

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Mantener el envase bien cerrado en la caja original para protegerlo de la humedad. El medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Madopar

Los principios activos son levodopa y benserazida (como clorhidrato).

- Los demás componentes son: Fosfato de calcio dibásico, almidón, crospovidona, manitol, docusato de sodio, etilcelulosa, óxido de hierro rojo, celulosa microcristalina, dióxido de silicio y estearato de magnesio.

Aspecto de Madopar y contenido del envase

Caja de cartón que contiene un frasco de vidrio color ámbar x 30 comprimidos.

Titular del registro sanitario

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

Roche Farma (PERU) S.A.

Ca. Dionisio Derteano 144 Of. 1301, San Isidro, Lima 27
Teléfono: + 51 630 2930

Fecha de revisión: Enero 2021

Medicamento: Guárdese fuera del alcance de los niños