

EKSON

(levodopa + cloridrato de benserazida)

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
comprimidos
200 mg + 50 mg

BULA PARA PACIENTE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

EKSON

levodopa + cloridrato de benserazida

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 200 mg + 50 mg: frascos com 10 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO A PARTIR DE 25 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

levodopa 200 mg
cloridrato de benserazida 57 mg (equivalente a 50 mg de benserazida)
Excipientes: manitol, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, crospovidona, povidona, dióxido de silício, docusato de sódio, estearato de magnésio e óxido de ferro vermelho.

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é uma associação das substâncias levodopa e cloridrato de benserazida, indicado para o tratamento de pacientes com Doença de Parkinson.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Os sintomas da Doença de Parkinson são decorrentes da falta de dopamina no sistema nervoso central (SNC). A dopamina é uma substância que ajuda a comunicação entre as células. O tratamento da doença baseia-se na reposição da dopamina, feita pela administração de Ekson, que é a associação de duas substâncias, a levodopa, um precursor da dopamina, e o cloridrato de benserazida, uma enzima que tem como função não deixar a levodopa ser transformada em dopamina antes de entrar no SNC, reduzindo os efeitos colaterais da levodopa.

Assim, ao administrar este medicamento, administramos um precursor da dopamina que se transforma em dopamina no cérebro, melhorando os sintomas provocados pela falta de dopamina, mecanismo esse responsável pela sintomatologia na Doença de Parkinson.

O tempo médio estimado para o início da ação terapêutica de Ekson comprimidos convencionais é de, aproximadamente, 25 minutos, quando o medicamento for ingerido em jejum.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à levodopa, à benserazida ou a qualquer outro componente da formulação.

Ekson não deve ser associado a medicamentos antidepressivos da classe dos inibidores não seletivos da monoaminoxidase (IMAOs), devido ao risco de crise hipertensiva (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”). Entretanto, inibidores seletivos da MAO-B, como a selegilina e rasagilina, ou inibidores seletivos da MAO-A, como a moclobemida, não são contraindicados. A combinação de inibidores da MAO-A e MAO-B é equivalente a IMAOs não seletivos e, portanto, não deve ser administrada concomitantemente com este medicamento.

Ekson não deve ser administrado a pacientes com doenças não controladas no sistema endócrino (produtor de hormônios), nos rins e no fígado, problemas cardíacos, doenças psiquiátricas com componente psicótico (perda de conexão com a realidade), assim como a pacientes com glaucoma de ângulo fechado (aumento da pressão intraocular).

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas ou em idade fértil na ausência de método contraceptivo adequado. Se ocorrer gravidez durante o tratamento com Ekson, o uso do medicamento deve ser descontinuado, conforme orientação de seu médico. Mães em tratamento com Ekson não devem amamentar (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento”).

Este medicamento é contraindicado para menores de 25 anos de idade (o desenvolvimento ósseo deve estar completo).

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não faça uso deste medicamento sem prescrição e acompanhamento médico. Pode ser que Ekson não seja indicado para seu caso, o que só seu médico poderá avaliar. Pela mesma razão, não ceda nem recomende este medicamento para outras pessoas.

Advertências relacionadas a reações imunológicas

Você pode apresentar reações de hipersensibilidade caso seja predisposto.

Advertências relacionadas a sintomas neurológicos e psiquiátricos

Você não deve parar de tomar Ekson de maneira abrupta. A interrupção abrupta pode resultar em um quadro semelhante à síndrome neuroléptica maligna, por exemplo: febre muito elevada, instabilidade autonômica, rigidez dos músculos e distúrbios psíquicos como delírio, com possíveis alterações nos exames laboratoriais, como aumento de creatinofosfoquinase do sangue e pode ser fatal.

Seu médico o informará caso seja necessária observação médica e tratamento dos sintomas.

Você será cuidadosamente observado quanto a possíveis sintomas psiquiátricos indesejáveis.

Você poderá apresentar depressão, pois faz parte do quadro clínico em pacientes que possuem Doença de Parkinson e pode também ocorrer em pacientes tratados com Ekson.

Você poderá apresentar sonolência e episódios de sono de início repentino com o uso de levodopa, esses episódios têm sido relatados durante as atividades diárias, sem sinais de aviso ou percepção. Você deve ser informado sobre estes sintomas pelo seu médico e deve ser aconselhado a ter cautela quando estiver dirigindo ou operando máquinas durante o tratamento com levodopa. Se você já teve sonolência ou um episódio de sono repentino deve evitar dirigir e operar máquinas. Além disso, seu médico poderá reduzir a dose ou descontinuar o tratamento (vide item “Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas”).

Medicamentos que atuam estimulando os receptores cerebrais de dopamina

Você pode apresentar transtornos de controle de impulsos como vício em jogos de azar, libido aumentada e hipersexualidade se tiver Doença de Parkinson e for tratado com medicamentos que estimulem os receptores de dopamina. Ekson não age da mesma forma, então não há relação estabelecida entre Ekson e estes eventos. Entretanto, recomenda-se precaução, pois Ekson um medicamento relacionado com a atividade de dopamina.

Advertências relacionadas a efeitos oculares (nos olhos)

A sua pressão intraocular (no interior dos olhos) será medida regularmente, caso você tenha glaucoma de ângulo aberto, pois a levodopa teoricamente tem o potencial de aumentar a pressão intraocular.

Testes laboratoriais

Seu médico poderá recomendar controle das células do sangue e de função do fígado durante seu tratamento. Se você for diabético, seu médico o orientará a monitorar com regularidade a glicemia (quantidade de glicose no sangue) e fará os ajustes necessários na dose de seu medicamento para controle da quantidade de açúcar no sangue.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Ekson pode ter uma grande influência na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Caso você apresente sonolência e / ou episódios de sono de início repentino você será orientado a evitar dirigir veículos ou realizar atividades nas quais a desatenção pode colocar você ou outros em risco de ferimento grave ou morte (por exemplo, operar máquinas) até que esses episódios recorrentes e sonolência sejam resolvidos.

Dependência e abuso de drogas

Síndrome de desregulação dopaminérgica (irregularidade do sistema de recompensa do cérebro): um pequeno número de pacientes sofre de distúrbio cognitivo (caracterizado, por exemplo, pela perda de memória) e de comportamento que pode ser diretamente atribuído ao aumento da quantidade de

ingestão da medicação sem prescrição médica e muito além das doses requeridas para tratar suas inabilidades motoras.

Uso em populações especiais

Homens e mulheres com potencial reprodutivo

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas ou em idade fértil na ausência de método contraceptivo adequado.

Você será orientada pelo seu médico a realizar um teste de gravidez antes do início do tratamento, a fim de excluir a possibilidade de gravidez. Você deverá utilizar um método de contracepção adequado durante o tratamento com Ekson se for mulher com potencial para engravidar.

Se você for mulher e engravidar durante o tratamento com Ekson, seu médico a orientará a interromper o mesmo.

O uso seguro de Ekson durante o trabalho de parto e no parto não foi estabelecido.

Lactação

A segurança do uso de Ekson na lactação não foi estabelecida. Entretanto, mães em tratamento com Ekson não devem amamentar, pois a ocorrência de alterações no desenvolvimento ósseo da criança não pode ser excluída.

Fertilidade

Não foram realizados estudos sobre fertilidade.

Uso pediátrico

Ekson é contraindicado para pacientes menores que 25 anos de idade (vide item “Quando não devo utilizar este medicamento”).

Uso geriátrico

O efeito da idade, embora estatisticamente significativa, é clinicamente desprezível e é de menor relevância para a programação das doses.

Insuficiência renal

Se você apresentar insuficiência na função dos rins, seu médico o orientará sobre a dose adequada. Ekson é bem tolerado por pacientes urêmicos (com excesso de ureia no sangue, devido à insuficiência renal) submetidos à hemodiálise.

Insuficiência hepática

Se você apresentar insuficiência na função do fígado, seu médico o orientará sobre a dose adequada.

Advertências relacionadas com interações medicamentosas e outras formas de interação

– Interações com alimentos

Observa-se redução do efeito do medicamento, quando Ekson é ingerido com uma refeição rica em proteínas, pois o medicamento compete com os aminoácidos da proteína da dieta.

– Interações com outros medicamentos

Antes de tomar Ekson, informe ao seu médico caso tenha que se submeter a uma cirurgia e necessite de anestesia geral. Caso tenha que se submeter à cirurgia e necessite de anestesia geral com halotano, seu médico o orientará a descontinuar o uso de Ekson 12 a 48 horas antes da cirurgia, pois variações da pressão arterial e/ou arritmias podem ocorrer. Ele também te orientará a retomar o tratamento adequadamente com Ekson após a cirurgia.

Antes de tomar Ekson, informe ao seu médico caso esteja tomando:

- antidepressivos da classe dos inibidores não seletivos da enzima MAO (IMAO). Seu médico o orientará a fazer um intervalo de pelo menos 2 semanas entre a interrupção do uso do IMAO e o início do tratamento com Ekson, devido ao risco de efeitos indesejáveis, como crise hipertensiva. A combinação de inibidores seletivos de MAO-A e MAO-B é equivalente ao uso de IMAOs não-seletivos e, portanto, não deverá ser administrada juntamente a Ekson.
- antipsicóticos devem ser co-administrados com cautela com Ekson.

- simpatomiméticos (que estimulam o sistema nervoso simpático, relacionado com ações que permitem ao organismo responder a situações de estresse), como epinefrina, noradrenalina, isoproterenol ou anfetamina. Se o uso concomitante for necessário seu médico solicitará acompanhamento de seu sistema cardiovascular e poderá reduzir a dose dos medicamentos simpatomiméticos.
- inibidor da COMT (são medicamentos usados no tratamento do mal de Parkinson). Se necessário uso concomitante, seu médico poderá orientá-lo sobre uma redução da dosagem do Ekson.
- anticolinérgicos. Seu médico o orientará a não interromper o uso abruptamente quando iniciar o tratamento com Ekson. A combinação com anticolinérgicos, amantadina, selegilina, bromocriptina e agonistas da dopamina são possíveis, embora os efeitos desejados e indesejáveis do tratamento possam ser intensificados. Seu médico o orientará adequadamente sobre a dosagem de cada medicamento.
- sulfato ferroso.
- metoclopramida (usada no tratamento de distúrbios na motilidade gastrointestinal).
- domperidona (usada no tratamento de problemas no estômago e de digestão, como esvaziamento gástrico, refluxo gastroesofágico, esofagite, náuseas e vômito).
- neurolépticos (substâncias utilizadas no tratamento de sintomas positivos das psicoses, como alucinações e delírios).
- opioides (substâncias com ação analgésica).
- medicamentos anti-hipertensivos que contêm reserpina.
- outros medicamentos antiparkinsonianos.

- Interações em testes laboratoriais

A levodopa pode afetar os resultados de testes laboratoriais para catecolaminas (compostos químicos como a adrenalina, noradrenalina e dopamina), creatinina (indicativo de função renal), ácido úrico e glicosúria (presença de açúcar na urina). Os resultados para corpos cetônicos (produtos da transformação de lipídios em glicose) no teste de urina podem ser falso-positivos.

O resultado para o teste de *Coombs* (usado no diagnóstico de doenças autoimunes e Doença Hemolítica do Recém-Nascido) pode dar falso-positivo em pacientes em tratamento com Ekson.

Até o momento, não há informações de que Ekson (levodopa + cloridrato de benserazida) possa causar doping. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

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

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

Características do medicamento

Este medicamento apresenta-se na forma de comprimido rosa, circular, monossectado em cruz.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

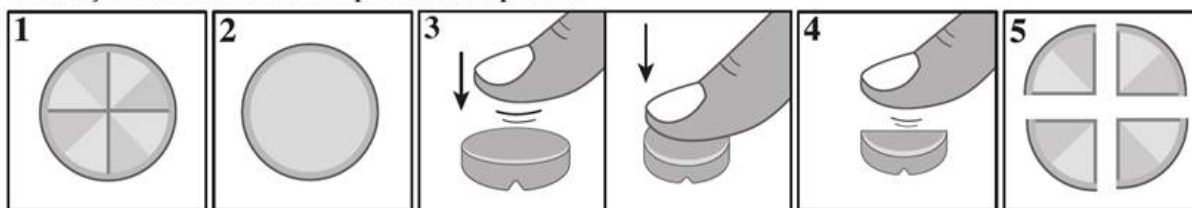
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser administrado por via oral. Quando possível, Ekson deve ser tomado, no mínimo, 30 minutos antes ou 1 hora após as refeições, para que a proteína dos alimentos não interfira na absorção do medicamento. Efeitos adversos gastrintestinais podem ocorrer principalmente nos estágios iniciais do tratamento, e podem ser controlados, em grande parte, com a ingestão deste medicamento com um lanche com pouca proteína (por exemplo, biscoitos) ou líquido, ou com o aumento gradativo da dose.

Os comprimidos de Ekson devem ser engolidos sem mastigar. Eles podem ser partidos (são birranhurados) para facilitar a deglutição.

Orientações sobre como deve ser partido o comprimido



Orientações sobre como deve ser partido o comprimido

- 1) Ekson possui a tecnologia SNAP TAB, que possibilita a partição do comprimido para fácil deglutição e titulação de dose. A quebra do comprimido deverá ocorrer sempre sobre uma superfície plana e rígida. (Figura 1)
- 2) A face lisa do comprimido deverá ser posicionada para cima. (Figura 2)
- 3) Aplicar pressão com o dedo polegar, mantendo a força no centro do comprimido. (Figura 3)
- 4) O comprimido deverá partir em quatro partes iguais (quatro quartos). Caso o comprimido não quebre em 4 partes (quatro partes), deve-se manter o comprimido com a face lisa para cima e pressionar suavemente com o polegar no centro da(s) metade(s) restante(s). (Figura 4)
- 5) Utilize a quantidade de quartos recomendada pelo seu médico. (Figura 5)

Posologia

Dose usual: o tratamento com Ekson deve ser iniciado gradualmente e a dose deve ser aumentada gradativamente até otimização do efeito.

Tratamento inicial: nos estágios iniciais da Doença de Parkinson, é recomendável iniciar o tratamento com $\frac{1}{4}$ de comprimido de Ekson (62,5 mg), três a quatro vezes ao dia.

A otimização do efeito em geral é obtida com uma dose diária de Ekson correspondente a faixa de 300 - 800 mg de levodopa + 75 - 200 mg de benserazida, dividida em três ou mais administrações. Podem ser necessárias quatro a seis semanas para se atingir o efeito ideal.

Tratamento de manutenção: a dose média de manutenção é de $\frac{1}{2}$ comprimido de Ekson (125 mg), três a seis vezes ao dia, ou seja, de 300 mg a 600 mg de levodopa ao dia.

Instruções posológicas especiais: seu médico o instruirá sobre a necessidade de ajuste de dose de Ekson ou mesmo de outros medicamentos utilizados concomitantemente, assim como sobre o procedimento adequado para a migração de tratamento para as diferentes formas farmacêuticas de Ekson.

Uso em pacientes com insuficiência renal: no caso de insuficiência renal leve ou moderada não é necessária a redução de dose.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: a segurança e a eficácia de Ekson não foram estabelecidas em pacientes com insuficiência hepática.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar uma dose de Ekson, tome-a assim que se lembrar e retorne ao esquema de tratamento habitual. Entretanto, se estiver quase no horário da próxima dose, pule a dose que você esqueceu e tome a próxima dose no horário habitual. Não tome dose dobrada para compensar a que você esqueceu.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Este medicamento em geral é bem tolerado, mas eventualmente podem ocorrer efeitos indesejados, tais como movimentos involuntários, episódios psicóticos, angina *pectoris* (dor no peito de origem cardíaca), constipação, perda de peso e falta de ar.

- Pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas na experiência pós-comercialização com este medicamento, com base em relatos de casos espontâneos e casos de literatura. A estimativa da categoria de frequência correspondente para cada reação adversa ao medicamento baseia-se na seguinte convenção: muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento); comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento); rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento); muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) e desconhecida (essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de

tamanho incerto, portanto nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento).

Categoria de frequência desconhecida

Distúrbios nos sistemas sanguíneo e linfático: anemia hemolítica (hemoglobina insuficiente para manter oxigenação das células, decorrente de destruição de glóbulos vermelhos), leucopenia transitória (redução de glóbulos brancos do sangue) e trombocitopenia (redução das plaquetas, que são elementos do sangue importantes para a coagulação) têm sido relatados.

Distúrbios nutricionais e do metabolismo: anorexia (diminuição ou perda do apetite) foi relatada.

Distúrbios psiquiátricos: depressão pode fazer parte do quadro clínico em pacientes com Doença de Parkinson e podem também ocorrer em pacientes tratados com Ekson. Agitação, ansiedade, insônia, alucinações, delírios e desorientação temporária podem ocorrer particularmente em pacientes idosos e em pacientes com antecedentes psiquiátricos. A síndrome de desregulação dopaminérgica foi relatada.

Distúrbios do sistema nervoso: casos isolados de ageusia ou disgeusia (alterações do paladar) foram relatados. Em estágios tardios do tratamento, podem ocorrer discinesias (movimentos involuntários anormais). Com tratamento prolongado, podem ocorrer variações da resposta terapêutica, incluindo episódios de acinesia (redução da mobilidade), episódios de congelamento da marcha, deterioração de final da dose e efeito “liga-desliga” (fenômeno *on-off*). O uso de Ekson pode ocasionar sonolência e pode estar associado muito raramente à sonolência excessiva durante o dia e episódios de sono de início repentino.

Distúrbios cardíacos: arritmias cardíacas (alteração do ritmo do batimento cardíaco) foram relatadas.

Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática (queda de pressão sanguínea ao se levantar) foi relatada.

Distúrbios gastrointestinais: náusea, vômito, diarreia e descoloração da saliva, da língua, dos dentes e da mucosa oral foram relatados com levodopa + cloridrato de benserazida.

Distúrbios do tecido subcutâneo e da pele: reações alérgicas como coceira, erupção cutânea e rubor (vermelhidão) foram relatadas.

Desordens do fígado e biliares: aumento de transaminases, fosfatase alcalina (indicadores de acometimento do fígado) e gama-glutamilttransferase (outro indicador de acometimento do fígado) foi reportado.

Desordens renais e urinárias: aumento dos níveis sanguíneos de ureia (indicador de acometimento dos rins) foram observados com o uso de levodopa + cloridrato de benserazida.

Pode ocorrer alteração da cor da urina, passando, em geral, a avermelhada, e tornando-se mais escura, após um tempo em repouso. Outros fluidos ou tecidos corporais também podem se descolorir ou se pigmentar, incluindo a saliva, a língua, os dentes ou a mucosa da boca.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através da Central de Atendimento a Clientes (CAC).

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

Sinais e sintomas

Os sinais e sintomas de superdose são de natureza similar aos efeitos adversos de Ekson em doses terapêuticas, mas é provável que sejam mais graves. A superdose pode levar a: efeitos adversos cardiovasculares (como arritmia cardíaca - alteração da frequência ou o ritmo dos batimentos cardíacos), distúrbios psiquiátricos (como confusão e insônia), efeitos gastrointestinais (como náusea e vômitos) e movimentos involuntários anormais.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0443

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 – 20º andar
São Paulo - SP
CNPJ: 60.659.463/0029-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos - SP

ou

Embalado por:

Serpac Comércio e Indústria Ltda.
São Paulo - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



EKSON

(levodopa + cloridrato de benserazida)

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
comprimidos
100 mg + 25 mg

BULA PARA PACIENTE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

EKSON

levodopa + cloridrato de benserazida

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES

Comprimidos 100 + 25 mg: frasco com 10, 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO A PARTIR DE 25 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Ekson 100 + 25 mg contém:

levodopa.....100 mg

cloridrato de benserazida.....28,5 mg (equivalente a 25 mg de benserazida)

Excipientes: manitol, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, crospovidona, povidona, dióxido de silício, docusato de sódio, estearato de magnésio e óxido de ferro vermelho.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é uma associação das substâncias levodopa e cloridrato de benserazida, indicado para o tratamento de pacientes com doença de Parkinson.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Os sintomas da Doença de Parkinson são decorrentes da falta de dopamina no sistema nervoso central (SNC). A dopamina é uma substância que ajuda a comunicação entre as células. O tratamento da doença baseia-se na reposição da dopamina, feita pela administração de Ekson, que é a associação de duas substâncias, a levodopa, um precursor da dopamina, e o cloridrato de benserazida, uma enzima que tem como função não deixar a levodopa ser transformada em dopamina antes de entrar no SNC, reduzindo os efeitos colaterais da levodopa.

Assim, ao administrar Ekson, administramos um precursor da dopamina que se transforma em dopamina no cérebro, melhorando os sintomas provocados pela falta de dopamina, mecanismo esse responsável pela sintomatologia na doença de Parkinson.

O tempo médio estimado para o início da ação terapêutica de Ekson é de, aproximadamente, 25 minutos, quando o medicamento for ingerido em jejum.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Ekson não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à levodopa, à benserazida ou a qualquer outro componente da formulação.

Ekson não deve ser associado a medicamentos antidepressivos da classe dos inibidores não seletivos da monoaminoxidase (IMAOs), devido ao risco de crise hipertensiva (vide “4.O que devo saber antes de usar este medicamento”). Entretanto, inibidores seletivos da MAO-B, como a selegilina e rasagilina, ou inibidores seletivos da MAO-A, como a moclobemida, não são contraindicados. A combinação de inibidores da MAO-A e MAO-B é equivalente a IMAOs não seletivos e, portanto, não deve ser administrada concomitantemente com Ekson.

Ekson não deve ser administrado a pacientes com doenças não controladas no sistema endócrino (produtor de hormônios), nos rins e no fígado, problemas cardíacos, doenças psiquiátricas com componente psicótico (perda de conexão com a realidade), assim como a pacientes com glaucoma de ângulo fechado (aumento da pressão intraocular).

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas ou em idade fértil na ausência de método contraceptivo adequado. Se ocorrer gravidez durante o tratamento com Ekson, o uso do medicamento deve ser descontinuado, conforme orientação de seu médico. Mães em tratamento com Ekson não devem amamentar (vide item “4.O que devo saber antes de usar este medicamento”).

Este medicamento é contraindicado para menores de 25 anos de idade (o desenvolvimento ósseo deve estar completo).

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não faça uso deste medicamento sem prescrição e acompanhamento médico. Pode ser que Ekson não seja indicado para seu caso, o que só seu médico poderá avaliar. Pela mesma razão, não ceda nem recomende este medicamento para outras pessoas

Advertências relacionadas a reações imunológicas

Você pode apresentar reações de hipersensibilidade caso seja predisposto.

Advertências relacionadas a sintomas neurológicos e psiquiátricos

Você não deve parar de tomar Ekson de maneira abrupta. A interrupção abrupta pode resultar em um quadro semelhante à síndrome neuroléptica maligna (por exemplo: febre muito elevada, instabilidade autonômica, rigidez dos músculos, distúrbios psíquicos como delírio, com possíveis alterações nos exames laboratoriais como aumento de creatinofosfoquinase do sangue), e pode ser fatal. Seu médico o informará caso seja necessária observação médica e tratamento dos sintomas.

Você será cuidadosamente observado quanto a possíveis sintomas psiquiátricos indesejáveis.

Você poderá apresentar depressão, pois faz parte do quadro clínico em pacientes que possuem doença de Parkinson e pode também ocorrer em pacientes tratados com Ekson.

Você poderá apresentar sonolência e episódios de sono de início repentino com o uso de levodopa, esses episódios têm sido relatados durante as atividades diárias, sem sinais de aviso ou percepção. Você deve ser informado sobre estes sintomas pelo seu médico e deve ser aconselhado a ter cautela quando estiver dirigindo ou operando máquinas durante o tratamento com levodopa. Se você já teve sonolência ou um episódio de sono repentino deve evitar dirigir e operar máquinas. Além disso, seu médico poderá reduzir a dose ou descontinuar o tratamento (vide item “Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas”).

Medicamentos que atuam estimulando os receptores cerebrais de dopamina

Você pode apresentar transtornos de controle de impulsos como vício em jogos de azar, libido aumentada e hipersexualidade se tiver doença de Parkinson e for tratado com medicamentos que estimulem os receptores de dopamina. Ekson não age da mesma forma, então não há relação estabelecida entre levodopa + cloridrato de benserazida e estes eventos. Entretanto, recomenda-se precaução, pois Ekson é um medicamento relacionado com a atividade de dopamina.

Advertências relacionadas a efeitos oculares (nos olhos)

A sua pressão intraocular (no interior dos olhos) será medida regularmente, caso você tenha glaucoma de ângulo aberto, pois a levodopa teoricamente tem o potencial de aumentar a pressão intraocular.

Testes laboratoriais

Seu médico poderá recomendar controle das células do sangue e de função do fígado durante seu tratamento. Se você for diabético, seu médico o orientará a monitorar com regularidade a glicemia (quantidade de glicose no sangue) e fará os ajustes necessários na dose de seu medicamento para controle da quantidade de açúcar no sangue.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Ekson pode ter uma grande influência na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Caso você apresente sonolência e/ou episódios de sono de início repentino você será orientado a evitar dirigir veículos ou realizar atividades nas quais a desatenção pode colocar você ou outros em risco de ferimento grave ou morte (por exemplo, operar máquinas) até que esses episódios recorrentes e sonolência sejam resolvidos.

Dependência e abuso de drogas

Síndrome de desregulação dopaminérgica (irregularidade do sistema de recompensa do cérebro): um pequeno número de pacientes sofre de distúrbio cognitivo (caracterizado, por exemplo, pela perda de

memória) e de comportamento que pode ser diretamente atribuído ao aumento da quantidade de ingestão da medicação sem prescrição médica e muito além das doses requeridas para tratar suas inabilidades motoras.

Uso em populações especiais

Homens e mulheres com potencial reprodutivo

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas ou em idade fértil na ausência de método contraceptivo adequado.

Você será orientada pelo seu médico a realizar um teste de gravidez antes do início do tratamento, a fim de excluir a possibilidade de gravidez. Você deverá utilizar um método de contracepção adequado durante o tratamento com Ekson se for mulher com potencial para engravidar.

Se você for mulher e engravidar durante o tratamento com Ekson, seu médico a orientará a interromper o mesmo.

O uso seguro de Ekson durante o trabalho de parto e no parto não foi estabelecido.

Lactação

A segurança do uso de levodopa + cloridrato de benserazida na lactação não foi estabelecida. Entretanto, mães em tratamento com Ekson não devem amamentar, pois a ocorrência de alterações no desenvolvimento ósseo da criança não pode ser excluída.

Fertilidade

Não foram realizados estudos sobre fertilidade.

Uso pediátrico

Ekson é contraindicado para pacientes menores que 25 anos de idade (vide item “3. Quando não devo utilizar este medicamento”).

Uso geriátrico

O efeito da idade, embora estatisticamente significativa, é clinicamente desprezível e é de menor relevância para a programação das doses.

Insuficiência renal

Se você apresentar insuficiência na função dos rins, seu médico o orientará sobre a dose adequada. Levodopa + cloridrato de benserazida é bem tolerado por pacientes urêmicos (com excesso de ureia no sangue, devido à insuficiência renal) submetidos à hemodiálise.

Insuficiência hepática

Se você apresentar insuficiência na função do fígado, seu médico o orientará sobre a dose adequada.

Advertências relacionadas com interações medicamentosas e outras formas de interação

– Interações com alimentos

Observa-se redução do efeito do medicamento, quando levodopa + cloridrato de benserazida é ingerido com uma refeição rica em proteínas, pois o medicamento compete com os aminoácidos da proteína da dieta.

– Interações com outros medicamentos

Antes de tomar Ekson, informe ao seu médico caso tenha que se submeter a uma cirurgia e necessite de anestesia geral. Caso tenha que se submeter à cirurgia e necessite de anestesia geral com halotano, seu médico o orientará a descontinuar o uso de Ekson 12 a 48 horas antes da cirurgia, pois variações da pressão arterial e/ou arritmias podem ocorrer. Ele também te orientará a retomar o tratamento adequadamente com Ekson após a cirurgia.

Antes de tomar Ekson, informe ao seu médico caso esteja tomando:

- antidepressivos da classe dos inibidores não seletivos da enzima MAO (IMAO). Seu médico o orientará a fazer um intervalo de pelo menos 2 semanas entre a interrupção do uso do IMAO e o início do tratamento com Ekson, devido ao risco de efeitos indesejáveis, como crise hipertensiva. A combinação de inibidores seletivos de MAO-A e MAO-B é equivalente ao uso de IMAOs não seletivos e, portanto, não deverá ser administrada juntamente a Ekson.
- antipsicóticos devem ser coadministrados com cautela com Ekson.
- simpatomiméticos (que estimulam o sistema nervoso simpático, relacionado com ações que permitem ao organismo responder a situações de estresse), como epinefrina, noradrenalina, isoproterenol ou anfetamina. Se o uso concomitante for necessário seu médico solicitará acompanhamento de seu sistema cardiovascular e poderá reduzir a dose dos medicamentos simpatomiméticos.
- inibidor da COMT (são medicamentos usados no tratamento do mal de Parkinson). Se necessário uso concomitante, seu médico poderá orientá-lo sobre uma redução da dosagem do Ekson.
- anticolinérgicos. Seu médico o orientará a não interromper o uso abruptamente quando iniciar o tratamento com Ekson. A combinação com anticolinérgicos, amantadina, selegilina, bromocriptina e agonistas da dopamina são possíveis, embora os efeitos desejados e indesejáveis do tratamento possam ser intensificados. Seu médico o orientará adequadamente sobre a dosagem de cada medicamento.
- sulfato ferroso.
- metoclopramida (usada no tratamento de distúrbios na motilidade gastrointestinal).
- domperidona (usada no tratamento de problemas no estômago e de digestão, como esvaziamento gástrico, refluxo gastroesofágico, esofagite, náuseas e vômito).
- neurolépticos (substâncias utilizadas no tratamento de sintomas positivos das psicoses, como alucinações e delírios).
- opioides (substâncias com ação analgésica).
- medicamentos anti-hipertensivos que contêm reserpina.
- outros medicamentos antiparkinsonianos.

- Interações em testes laboratoriais

A levodopa pode afetar os resultados de testes laboratoriais para catecolaminas (compostos químicos como a adrenalina, noradrenalina e dopamina), creatinina (indicativo de função renal), ácido úrico e glicosúria (presença de açúcar na urina). Os resultados para corpos cetônicos (produtos da transformação de lipídios em glicose) no teste de urina podem ser falso-positivos.

O resultado para o teste de *Coombs* (usado no diagnóstico de doenças autoimunes e doença hemolítica do recém-nascido) pode dar falso-positivo em pacientes em tratamento com Ekson.

Até o momento, não há informações de que levodopa + cloridrato de benserazida possa causar *doping*. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz, umidade e calor.

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

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

Características do medicamento

Ekson é um comprimido rosa, circular, monossectado em cruz em uma face e liso na outra face.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Ekson deve ser administrado por via oral. Quando possível Ekson deve ser tomado no mínimo 30 minutos antes ou 1 hora após as refeições, para que a proteína dos alimentos não interfira na absorção do medicamento. Efeitos adversos gastrointestinais podem ocorrer principalmente nos estágios iniciais do

tratamento e podem ser controlados, em grande parte, com a ingestão de Ekson com um lanche com pouca proteína (por exemplo, biscoitos) ou líquido, ou com o aumento gradativo da dose. Os comprimidos de Ekson devem ser engolidos sem mastigar. Eles podem ser partidos (são brranhurados) para facilitar a deglutição.

Posologia

Dose usual: o tratamento com Ekson deve ser iniciado gradualmente e a dose deve ser aumentada gradativamente até otimização do efeito.

Tratamento inicial: nos estágios iniciais da doença de Parkinson, é recomendável iniciar o tratamento com ½ comprimido de Ekson 125 mg (62,5 mg), três a quatro vezes ao dia.

A otimização do efeito em geral é obtida com uma dose diária de Ekson correspondente à faixa de 300 - 800 mg de levodopa + 75 - 200 mg de benserazida, dividida em três ou mais administrações. Podem ser necessárias quatro a seis semanas para se atingir o efeito ideal.

Tratamento de manutenção: a dose média de manutenção é de 1 comprimido de Ekson 125 mg, três a seis vezes ao dia, ou seja, de 300 mg a 600 mg de levodopa ao dia.

Instruções posológicas especiais: seu médico o instruirá sobre a necessidade de ajuste de dose de Ekson ou mesmo de outros medicamentos utilizados concomitantemente, assim como sobre o procedimento adequado para a migração de tratamento para as diferentes formas farmacêuticas de levodopa + cloridrato de benserazida.

Uso em pacientes com insuficiência renal: no caso de insuficiência renal leve ou moderada não é necessária a redução de dose.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: a segurança e a eficácia de levodopa + cloridrato de benserazida não foram estabelecidas em pacientes com insuficiência hepática.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar uma dose de Ekson, tome-a assim que se lembrar e retorne ao esquema de tratamento habitual. Entretanto, se estiver quase no horário da próxima dose, pule a dose que você esqueceu e tome a próxima dose no horário habitual. Não tome dose dobrada para compensar a que você esqueceu.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Levodopa + cloridrato de benserazida em geral é bem tolerado, mas eventualmente podem ocorrer efeitos indesejados, tais como movimentos involuntários, episódios psicóticos, angina *pectoris* (dor no peito de origem cardíaca), constipação, perda de peso e falta de ar.

- Pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas na experiência pós-comercialização de levodopa + cloridrato de benserazida, com base em relatos de casos espontâneos e casos de literatura. A estimativa da categoria de frequência correspondente para cada reação adversa ao medicamento baseia-se na seguinte convenção: muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento); comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento); rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento); muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) e desconhecida (essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, portanto nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento).

Categoria de frequência desconhecida:

Distúrbios nos sistemas sanguíneo e linfático: anemia hemolítica (hemoglobina insuficiente para manter oxigenação das células, decorrente de destruição de glóbulos vermelhos), leucopenia transitória (redução de glóbulos brancos do sangue) e trombocitopenia (redução das plaquetas, que são elementos do sangue importantes para a coagulação) têm sido relatados.

Distúrbios nutricionais e do metabolismo: anorexia (diminuição ou perda do apetite) foi relatada.

Distúrbios psiquiátricos: depressão pode fazer parte do quadro clínico em pacientes com doença de Parkinson e podem também ocorrer em pacientes tratados com levodopa + cloridrato de benserazida. Agitação, ansiedade, insônia, alucinações, delírios e desorientação temporária podem ocorrer

particularmente em pacientes idosos e em pacientes com antecedentes psiquiátricos. A síndrome de desregulação dopaminérgica foi relatada.

Distúrbios do sistema nervoso: casos isolados de ageusia ou disgeusia (alterações do paladar) foram relatados. Em estágios tardios do tratamento, podem ocorrer discinesias (movimentos involuntários anormais). Com tratamento prolongado, podem ocorrer variações da resposta terapêutica, incluindo episódios de acinesia (redução da mobilidade), episódios de congelamento da marcha, deterioração de final da dose e efeito “liga-desliga” (fenômeno *on-off*). O uso de levodopa + cloridrato de benserazida pode ocasionar sonolência e pode estar associado muito raramente à sonolência excessiva durante o dia e episódios de sono de início repentino.

Distúrbios cardíacos: arritmias cardíacas (alteração do ritmo do batimento cardíaco) foram relatadas.

Distúrbios vasculares: hipotensão ortostática (queda de pressão sanguínea ao se levantar) foi relatada.

Distúrbios gastrintestinais: náusea, vômito, diarreia e descoloração da saliva, da língua, dos dentes e da mucosa oral foram relatados com levodopa + cloridrato de benserazida.

Distúrbios do tecido subcutâneo e da pele: reações alérgicas como coceira, erupção cutânea e rubor (vermelhidão) foram relatadas.

Desordens do fígado e biliares: aumento de transaminases, fosfatase alcalina (indicadores de acometimento do fígado) e gamaglutamiltransferase (outro indicador de acometimento do fígado) foi reportado.

Desordens renais e urinárias: aumento dos níveis sanguíneos de ureia (indicador de acometimento dos rins) foram observados com o uso de levodopa + cloridrato de benserazida. Pode ocorrer alteração da cor da urina, passando, em geral, a avermelhada, e tornando-se mais escura, após um tempo em repouso. Outros fluidos ou tecidos corporais também podem se descolorir ou se pigmentar, incluindo a saliva, a língua, os dentes ou a mucosa da boca.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sinais e sintomas

Os sinais e sintomas de superdose são de natureza similar aos efeitos adversos de levodopa + cloridrato de benserazida em doses terapêuticas, mas é provável que sejam mais graves. A superdose pode levar a: efeitos adversos cardiovasculares (como arritmia cardíaca - alteração da frequência ou o ritmo dos batimentos cardíacos), distúrbios psiquiátricos (como confusão e insônia), efeitos gastrintestinais (como náusea e vômitos) e movimentos involuntários anormais.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0443

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann – CRF-SP nº 30.138

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar

São Paulo - SP

CNPJ 60.659.463/0029-92

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Guarulhos – SP

Embalado por:
Serpac Comércio e Indústria Ltda.
São Paulo – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
02/03/2021	-	10457 – SIMILAR – Inclusão inicial de texto de bula	NA	NA	NA	NA	Inclusão Inicial	VP/VPS	Comprimidos 100 mg + 25 mg
28/08/2018	0844196/18-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos 200 mg + 50 mg

11/10/2017	2105079/17-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos 200 mg + 50 mg
15/12/2015	1091072/15-7	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimidos 200 mg + 50 mg
23/04/2015	0350625/15-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	Comprimidos 200 mg + 50 mg
07/11/2013	0941453/13-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A – Inclusão Inicial	VP/VPS	Comprimidos 200 mg + 50 mg