

Sinemet®
(carbidopa/levodopa), MSD

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

SINEMET® 25 mg/250 mg é apresentado em caixas com 30 comprimidos.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Ingrediente ativo:

Cada comprimido de SINEMET® contém 25 mg (peso equivalente ao anidro) de carbidopa e 250 mg de levodopa.

Ingredientes inativos:

Cada comprimido de SINEMET® contém os seguintes ingredientes inativos: celulose microcristalina azul, amido de milho, amido pré-gelatinizado, corante azul indigotina e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

SINEMET® é uma combinação de carbidopa, um inibidor da descarboxilase de aminoácido aromático, e levodopa, um precursor metabólico da dopamina, que melhora os sintomas da doença de Parkinson.

Mantenha SINEMET® na embalagem original, evitando calor excessivo e protegendo-a da luz. Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na parte externa da embalagem.

Nunca use medicamento com prazo de validade vencido. Além de não obter o efeito desejado, pode prejudicar a sua saúde.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Siga a orientação do seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. **Um grupo de sintomas pode ocorrer incluindo: rigidez muscular, febre, e alterações mentais**

SINEMET® geralmente é bem tolerado. Como qualquer medicamento, pode apresentar reações não intencionais ou indesejáveis, conhecidas como reações adversas. Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis. As reações adversas mais freqüentes são movimentos anormais – incluindo contrações ou espasmos (que podem ou não se assemelhar aos sintomas de Parkinson) – e náusea; outras possíveis reações incluem: alterações mentais, anormalidades nos sonhos, perda de cabelos, descoloração da urina, suor e/ou saliva, diarreia, atividade sexual aumentada, desmaio, palpitações, tontura quando se levanta rapidamente, tontura, sonolência, episódios de sono súbito, vômito, perda de apetite e movimento lento. Podem ocorrer reações de hipersensibilidade como urticária, prurido, erupção cutânea e inchaço das faces, lábios, língua e/ou garganta (que pode causar dificuldade para respirar ou para engolir). Contate seu médico imediatamente se ocorrer algum desses sintomas. Seu médico possui uma lista mais completa das reações adversas possíveis, algumas das quais podem ser graves. Se você sentir qualquer sintoma incomum, informe seu médico ou procure atendimento médico imediatamente.

Se tomar muitos comprimidos, entre em contato com seu médico imediatamente de forma que possam ser tomados cuidados médicos imediatamente.

Deve-se tomar SINEMET® conforme a prescrição. No entanto, se você deixou de tomar uma dose, tome-a o mais rápido possível. Se for quase o horário de tomada de seu próximo comprimido, aguarde o horário normal para tomá-lo.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Embora SINEMET[®] geralmente possa ser usado com outros medicamentos, há exceções. Seu médico pode advertir contra o uso deste medicamento junto a outros que são utilizados para tratar depressão ou condições psiquiátricas, ferro ou suplementos de ferro, tuberculose, pressão alta, espasmos musculares ou convulsões. O seu médico possui uma lista mais completa dos medicamentos que não devem ser administrados ao mesmo tempo em que você estiver tomando SINEMET[®]. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

SINEMET[®] é contra-indicado para pacientes: com hipersensibilidade a qualquer um dos seus componentes; com alguma suspeita de lesão na pele (manchas) que não foi examinada pelo médico ou pacientes que apresentam ou que alguma vez já apresentaram câncer de pele; em tratamento de depressão com certos medicamentos inibidores da monoaminoxidase (MAO); com glaucoma de ângulo agudo. Informe seu médico sobre qualquer condição médica que você apresenta ou já apresentou, tais como: alergia; depressão ou distúrbio mental; problemas de pulmão, rim, fígado, coração ou hormonais; úlcera péptica; convulsões; ou glaucoma. Informe seu médico se foi tratado previamente com levodopa.

Não é recomendado o uso de SINEMET[®] por pacientes com menos de 18 anos de idade.

Não se sabe como SINEMET[®] pode agir na gravidez, mas a levodopa, um dos componentes de SINEMET[®], passa para o leite humano. Se você estiver grávida, quiser engravidar ou se pretende amamentar, comunique seu médico; ele a ajudará a pesar os benefícios do medicamento contra os possíveis riscos.

As respostas individuais para SINEMET[®] podem variar. SINEMET[®] pode causar alguns efeitos colaterais que afetam a capacidade do paciente para dirigir ou operar máquinas. SINEMET[®] pode causar sonolência (excessiva) e episódios de sono súbito; por isso, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento, pois sua habilidade e atenção podem ser prejudicadas.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

FARMACOLOGIA

Sintomas da doença de Parkinson foram relacionados com a depleção de dopamina no corpo estriado do cérebro. A levodopa, o metabólico precursor da dopamina, alivia os sintomas da doença de Parkinson provavelmente por ser convertido em dopamina no cérebro.

Após a administração oral, a levodopa é rapidamente descarboxilada e convertida em dopamina nos tecidos extracerebrais e só uma pequena quantidade de levodopa inalterada alcança o sistema nervoso central. Assim, são necessárias grandes doses de levodopa em intervalos frequentes para obter efeito terapêutico apropriado; por essa razão, muitas vezes esse efeito terapêutico é acompanhado por muitas reações adversas, algumas das quais são atribuíveis à dopamina que é formada no tecido extracerebral.

A carbidopa não cruza a barreira hematoencefálica e inibe a descarboxilação extracerebral da levodopa, tornando a levodopa mais disponível para transporte para o cérebro e conversão em dopamina.

Uma vez que a atividade inibidora da descarboxilase da carbidopa é limitada aos tecidos extracerebrais, a administração de carbidopa com levodopa torna a levodopa mais disponível para transporte para o cérebro. Em cachorros, a formação reduzida de dopamina nos tecidos extracerebrais, como o coração, proporciona proteção contra o desenvolvimento de arritmias cardíacas induzidas por dopamina. Estudos clínicos tendem a confirmar a hipótese de um efeito

protetor semelhante em humanos, embora dados controlados sejam atualmente muito limitados para tirar conclusões definitivas.

Após a co-administração da carbidopa e levodopa no homem, os níveis plasmáticos de levodopa aumentaram acentuadamente em comparação com os níveis obtidos após a administração da mesma dosagem de levodopa isoladamente, enquanto os níveis plasmáticos da dopamina e do ácido homovanílico (dois principais metabólitos da levodopa) foram notadamente reduzidos.

O cloridrato de piridoxina (vitamina B₆), em doses orais de 10 mg a 25 mg, tem revertido rapidamente os efeitos antiparkinsonianos da levodopa; a carbidopa previne esta ação da piridoxina. Em um estudo em que os pacientes receberam 100 mg a 500 mg de piridoxina por dia enquanto eram tratados com a combinação de carbidopa e levodopa, não houve reversão do efeito terapêutico.

FARMACOLOGIA CLÍNICA

Início da Ação com Dosagens Usuais

Foi observada resposta em um dia e, às vezes, depois de uma dose. Doses completamente eficazes normalmente são alcançadas em até sete dias.

O componente carbidopa de SINEMET[®] não diminui as reações adversas em razão dos efeitos centrais da levodopa. Por permitir que mais levodopa alcance o cérebro, particularmente quando náusea e vômito não são um fator dose limitante, certas reações adversas do SNC (por exemplo discinesias) podem ocorrer em doses mais baixas e mais cedo durante a terapia com SINEMET[®] que com a levodopa.

Meia-Vida

A meia-vida plasmática da levodopa é de aproximadamente 50 minutos. Quando a carbidopa e a levodopa são administradas juntas, a meia-vida da levodopa é aumentada para aproximadamente 1,5 hora.

Metabolismo da Carbidopa

Após uma dose oral de carbidopa com marcador radioativo para indivíduos saudáveis e para pacientes com doença de Parkinson, os níveis plasmáticos máximos de radioatividade foram alcançados em duas a quatro horas nos indivíduos saudáveis e em uma hora e meia a cinco horas nos pacientes. Foram excretadas quantidades aproximadamente iguais do fármaco na urina e nas fezes por ambos os grupos.

Comparações entre os metabólitos urinários encontrados indivíduos saudáveis e pacientes indicaram que a medicação é metabolizada pelos dois grupos no mesmo grau. Excreção urinária do fármaco inalterado foi essencialmente completa em sete horas e representou 35% da radioatividade urinária total. Depois disso só metabólitos estavam presentes; não foram encontradas hidrazinas.

Entre os metabólitos excretados pelo homem estão o ácido α -metil-3-metoxi-4-hidroxifenilpropiónico e o ácido α -metil-3,4-diidroxifenilpropiónico, os quais responderam por aproximadamente 14% e 10%, respectivamente, dos metabólitos radioativos excretados. Foram encontrados dois metabólitos secundários, dos quais um foi identificado como 3,4 diidroxifenil acetona e o outro foi temporariamente identificado como N-metil-carbidopa. Cada um deles respondeu por menos de 5% dos metabólitos urinários. Também está presente na urina a carbidopa inalterada; não foram encontrados conjugados.

Metabolismo da Levodopa

A levodopa é absorvida rapidamente no trato gastrointestinal e extensivamente metabolizada. Embora possa formar mais de 30 metabólitos, a levodopa é convertida principalmente em dopamina, epinefrina e norepinefrina e, eventualmente, em ácido diidroxifenilacético, ácido homovanílico e ácido vanilmandélico. A 3-O-metildopa aparece no plasma e fluido cerebrospinal, mas o significado dessa ocorrência não é conhecido.

Quando doses-teste únicas da levodopa radioativa são administradas a pacientes com doença de Parkinson em jejum, os níveis plasmáticos de radioatividade alcançam um pico em meia a duas horas e permanecem mensuráveis por quatro a seis horas. No pico, aproximadamente 30% da

radioatividade aparece como catecolaminas, 15% como dopamina e 10% como dopa. Compostos radioativos são excretados rapidamente na urina, enquanto um terço da dose aparece em duas horas. Oitenta a noventa por cento dos metabólitos urinários são ácidos fenilcarboxílicos, principalmente ácido homovanílico. Após 24 horas, um a dois por cento da radioatividade encontrada é dopamina e menos de um por cento é epinefrina, norepinefrina e levodopa inalterada.

Efeitos da Carbidopa no Metabolismo da Levodopa

Em indivíduos saudáveis, a carbidopa aumentou os níveis plasmáticos da levodopa em quantidades estatisticamente significativas, conforme mensurado em relação ao placebo, o que foi demonstrado quando a carbidopa foi administrada antes da levodopa e quando as duas medicações foram administradas simultaneamente. Em um estudo, o pré-tratamento com a carbidopa aumentou cerca de cinco vezes os níveis plasmáticos de uma dose única da levodopa e estendeu a duração de concentrações plasmáticas mensuráveis da levodopa de quatro para oito horas. Quando as duas medicações foram administradas simultaneamente em outros estudos, foram obtidos resultados semelhantes.

Em um estudo em que uma dose única de levodopa (administrada conforme orientação em bula) foi administrada a pacientes com doença de Parkinson que tinham sido tratados previamente com carbidopa, houve um aumento na meia-vida da radioatividade plasmática total derivada da levodopa de 3 horas para 15 horas. A proporção de radioatividade que permaneceu como levodopa não metabolizada foi aumentada em pelo menos três vezes pela carbidopa. A dopamina e o ácido homovanílico plasmático e urinário foram reduzidos pelo pré-tratamento com carbidopa.

INDICAÇÕES

SINEMET[®] é indicado para o tratamento da doença e da síndrome de Parkinson e é útil para aliviar muitos dos sintomas do parkinsonismo, particularmente a rigidez e a bradicinesia. SINEMET[®] é freqüentemente útil no controle do tremor, da disfagia, da sialorréia e da instabilidade postural, associados com a doença e a síndrome de Parkinson.

Quando a resposta terapêutica à levodopa isoladamente for irregular e os sinais e sintomas da doença de Parkinson não forem uniformemente controlados durante o dia, a substituição do tratamento por SINEMET[®] é em geral eficaz porque reduz as flutuações na resposta.

Uma vez que certas reações adversas decorrentes do uso da levodopa isoladamente são reduzidas, SINEMET[®] permite um alívio adequado dos sintomas da doença de Parkinson a um maior número de pacientes.

SINEMET[®] também é indicado para os pacientes com doença e síndrome de Parkinson que estejam tomando preparações vitamínicas com cloridrato de piridoxina (Vitamina B₆).

CONTRA-INDICAÇÕES

Não se deve usar simultaneamente inibidores não seletivos da monoaminoxidase (MAO) e SINEMET[®] e esses inibidores devem ser descontinuados pelo menos duas semanas antes de se iniciar o tratamento com SINEMET[®]. SINEMET[®] pode ser administrado concomitantemente com a dose recomendada pelo fabricante de um inibidor da MAO com seletividade para MAO tipo B (por exemplo, cloridrato de selegilina) (veja **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, Outros Medicamentos**).

SINEMET[®] é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente deste medicamento e pacientes com glaucoma de ângulo estreito.

Dada a possibilidade da levodopa ativar um melanoma maligno, SINEMET[®] não deve ser utilizado por pacientes com lesões cutâneas suspeitas e não diagnosticadas ou com histórico de melanoma.

PRECAUÇÕES

SINEMET[®] não é recomendado para o tratamento de reações extrapiramidais induzidas por fármaco.



SINEMET® pode ser administrado a pacientes que já estejam recebendo levodopa isoladamente, entretanto o tratamento com levodopa isoladamente deve ser descontinuado pelo menos 12 horas antes de se iniciar SINEMET®. A substituição por SINEMET® deve ser feita em posologia que propicie aproximadamente 20% da posologia prévia de levodopa (veja **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO**).

Discinesias podem ocorrer em pacientes tratados previamente com levodopa isoladamente porque a carbidopa permite que mais levodopa atinja o cérebro e assim mais dopamina seja formada. A ocorrência de discinesias pode requerer redução da dosagem.

Assim como a levodopa, SINEMET® pode provocar movimentos involuntários e distúrbios mentais. Acredita-se que tais reações se devem ao aumento da dopamina no cérebro após a administração da levodopa e, assim, o uso de SINEMET® pode causar recidiva; por essa razão, pode ser necessária a redução da posologia. **Todos os pacientes devem ser observados cuidadosamente quanto ao desenvolvimento de depressão e tendência suicida e os pacientes com histórico ou quadros atuais de psicose devem ser tratados com cautela.**

Deve-se ter cautela ao administrar medicações psicoativas e SINEMET® concomitantemente (veja INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

SINEMET® deve ser administrado com cautela a pacientes com graves afecções cardiovasculares ou pulmonares, asma brônquica, doenças renais, hepáticas ou endócrinas ou com histórico de úlcera péptica (em razão da possibilidade de hemorragia do trato gastrointestinal superior) ou de convulsões.

Como ocorre com a levodopa, SINEMET® deve ser administrado com cautela a pacientes com histórico de infarto do miocárdio que apresentem arritmia residual atrial, nodal ou ventricular. Nesses pacientes, deve-se monitorizar a função cardíaca com cuidado especial durante o período de ajuste posológico inicial.

Pacientes com glaucoma de ângulo aberto crônico podem ser tratados cautelosamente com SINEMET®, desde que a pressão intra-ocular seja bem controlada e o paciente cuidadosamente observado quanto a alterações da pressão intra-ocular durante o tratamento. Foi relatado um complexo sintomático que lembra a síndrome neuroléptica maligna – incluindo rigidez muscular, aumento da temperatura corporal, alterações mentais e aumento da creatina-fosfoquinase sérica –, o qual foi relacionado à retirada abrupta de agentes antiparkinsonianos; portanto, os pacientes devem ser cuidadosamente observados quando se reduz abruptamente a posologia de SINEMET® ou quando o medicamento é descontinuado, especialmente se os pacientes fizeram uso de neurolépticos.

A levodopa tem sido associada com sonolência e episódios de sono súbito. Episódios de sono súbito durante atividades diárias, em alguns casos sem consciência ou sinais de advertência, têm sido relatados muito raramente. Os pacientes devem ser informados dessa ocorrência e aconselhados a dirigir ou operar máquinas com cuidado durante o tratamento com a levodopa. **Pacientes que têm apresentado sonolência e/ou episódios de sono súbito têm que se abster de dirigir ou operar máquinas.**

Como ocorre com a levodopa, são recomendadas avaliações periódicas das funções hepática, hematopoiética, cardiovascular e renal durante a terapia estendida.

Se for necessária a aplicação de anestesia geral, SINEMET® pode ser continuado até o momento em que for permitido ao paciente a ingestão de líquidos e uso de medicação por via oral. Se o tratamento for interrompido temporariamente, a dose diária usual poderá ser administrada tão logo o paciente seja capaz de tomar medicação oral.

Gravidez

Embora os efeitos de SINEMET® na gravidez sejam desconhecidos, a levodopa e as combinações de carbidopa e levodopa têm causado malformação visceral e de esqueleto em coelhos; portanto, o

uso de SINEMET® em mulheres que possam engravidar requer que os possíveis benefícios do medicamento sejam confrontados com os riscos potenciais em caso de gravidez.

Nutrizes

Não se sabe se a carbidopa é excretada no leite humano. **Em um estudo que envolveu uma nutriz com doença de Parkinson, foi observada excreção de levodopa em leite humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite humano e em razão do potencial para reações adversas graves em crianças, deve-se decidir entre descontinuar a amamentação ou o uso de SINEMET®, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.**

Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia de SINEMET® não foram estabelecidas em lactentes e crianças e **o uso desse medicamento não é recomendado para pacientes com menos de 18 anos de idade.**

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve-se ter cautela quando SINEMET® for administrado concomitantemente com os seguintes medicamentos:

Agentes Anti-Hipertensivos

Pode ocorrer hipotensão postural sintomática quando SINEMET® é administrado a pacientes que fazem uso de algum hipertensivo; portanto, quando for iniciado o tratamento com SINEMET®, pode ser necessário ajustar a posologia do anti-hipertensivo.

Antidepressivos

Para pacientes que recebem inibidores da monoaminooxidase, veja **CONTRA-INDICAÇÕES**.

Há raros relatos de reações adversas, incluindo hipertensão e discinesia, decorrentes do uso concomitante de antidepressivos tricíclicos e SINEMET®.

Ferro

Estudos demonstraram uma diminuição na biodisponibilidade de carbidopa e/ou levodopa quando este é ingerido com sulfato de ferro ou gliconato de ferro.

Outros Medicamentos

Antagonistas do receptor D₂ da dopamina (por exemplo, fenotiazinas, butirofenonas e risperidona) e isoniazida podem reduzir os efeitos terapêuticos da levodopa. Observou-se que os efeitos benéficos da levodopa na doença de Parkinson foram revertidos pela fenitoína e papaverina. Os pacientes que usam esses medicamentos com SINEMET® devem ser cuidadosamente observados quanto à perda da resposta terapêutica.

Terapia concomitante com selegilina e carbidopa-levodopa pode ser associada com hipotensão ortostática grave não atribuível a carbidopa-levodopa isoladamente (veja **CONTRA-INDICAÇÕES**).

Uma vez que a levodopa compete com certos aminoácidos, sua absorção pode ser prejudicada em alguns pacientes submetidos a dietas hiperprotéicas.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas que freqüentemente ocorrem em pacientes que tomam SINEMET® são decorrentes da atividade neurofarmacológica central da dopamina e geralmente podem ser diminuídas pela redução da dose administrada. As reações adversas mais comuns são as discinesias – incluindo os movimentos coreiformes, distônicos e outros movimentos involuntários – e náusea. Espasmos musculares e blefarospasmo podem ser tomados como sinais de alerta para se considerar a redução posológica.

Outras reações adversas relatadas em estudos clínicos e experiência pós-comercialização incluem:

Corpo como um todo: síncope, dor torácica e anorexia.

Cardiovascular: irregularidades cardíacas e/ou palpitações e reações ortostáticas (incluindo episódios de hipotensão, hipertensão e flebite).

Gastrintestinal: vômito, sangramento gastrintestinal, desenvolvimento de úlcera duodenal, diarreia e saliva escura.

Hematológica: leucopenia, anemia hemolítica e não hemolítica, trombocitopenia e agranulocitose.

Hipersensibilidade: angioedema, urticária, prurido e púrpura de Henoch-Schönlein.

Sistema nervoso/psiquiátrico: síndrome neuroléptica maligna (veja **PRECAUÇÕES**), episódios bradikinéticos (fenômeno “on-off”), vertigem, sonolência (incluindo muito raramente sonolência excessiva durante o dia e episódios de sono súbito), parestesia, episódios psicóticos (incluindo delírios, alucinações e ideação paranóide), depressão com ou sem desenvolvimento de tendências suicidas, demência, sonhos anormais, agitação, confusão e aumento de libido.

Convulsões ocorreram raramente e não foi estabelecida uma relação causal com SINEMET®.

Respiratório: dispnéia.

Pele: alopecia, erupção cutânea e suor escuro.

Urogenital: urina escura.

Achados laboratoriais: têm ocorrido anormalidades em vários testes de laboratório com preparações de carbidopa-levodopa e que poderiam ocorrer com SINEMET®, incluindo elevações das análises da função hepática, tais como fosfatase alcalina, TGO (AST), TGP (ALT), desidrogenase lática, bilirrubina, nitrogênio uréico sanguíneo, creatinina, ácido úrico e teste de Coombs positivo.

Têm sido relatados diminuição da hemoglobina e do hematócrito e aumento da glicose sérica e do número de leucócitos, além de bactérias e sangue na urina.

Preparações de carbidopa-levodopa podem causar uma reação falso-positiva para corpos cetônicos urinários quando é usado papel indicador para determinação de cetonúria; esta reação não será alterada pela ebulição da amostra urinária. Testes falso-negativos podem resultar do uso de métodos de glicose-oxidase para testar a glicosúria.

Outras reações adversas que foram relatadas com o uso de levodopa ou combinações de levodopa/carbidopa e que podem caracterizar reações adversas potenciais com SINEMET® estão listadas abaixo:

Gastrintestinal: dispepsia, boca seca, gosto amargo, sialorréia, disfagia, bruxismo, soluços, dor e desconforto abdominal, constipação, flatulência e sensação de queimação na língua.

Metabólico: ganho ou perda de peso e edema.

Sistema nervoso/psiquiátrico: astenia, acuidade mental diminuída, desorientação, ataxia, torpor, aumento do tremor das mãos, contrações musculares, trismo, ativação da síndrome de Horner latente, insônia, ansiedade, euforia, desmaios e marcha anormal.

Pele: rubor facial e sudorese aumentada.

Visão: diplopia, turvação visual, midríase e crises oculogíricas.

Urogenital: retenção urinária, incontinência urinária e priapismo.

Vários: fraqueza, desmaios, fadiga, cefaléia, rouquidão, mal-estar, fogachos, sensação de estimulação, padrões respiratórios bizarros e melanoma maligno (veja **CONTRA-INDICAÇÕES**).

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

A dose diária ideal deve ser titulada segundo as necessidades de cada paciente. Cada comprimido de SINEMET[®] é fabricado de forma que possa ser dividido pela metade exercendo-se mínima pressão sobre ele.

Considerações Gerais

A posologia deve ser titulada de acordo com as necessidades individuais, o que pode exigir ajuste tanto das doses quanto da frequência da administração.

Estudos mostram que dopa-descarboxilase periférica é saturada pela carbidopa com doses entre 70 mg e 100 mg diariamente. Pacientes que recebem uma quantidade de carbidopa menor que essa têm maior probabilidade de apresentar náusea e vômito.

Substâncias antiparkinsonianas convencionais (exceto levodopa isoladamente) podem ser continuadas enquanto é iniciada a administração de SINEMET[®], embora a sua posologia possa ter que ser ajustada.

Dosagem Inicial Usual

A dose inicial é de meio comprimido de SINEMET[®] uma ou duas vezes ao dia. Essa posologia, porém, pode não prover a quantidade ideal necessária de carbidopa para muitos pacientes e, por isso, se necessário, acrescente a esse esquema meio comprimido a cada dia, ou em dias alternados, até ser atingida a dose ideal.

Tem sido observada resposta em um dia e, algumas vezes, depois de uma dose. Doses plenamente eficazes normalmente são alcançadas em até sete dias em comparação com a levodopa isoladamente, que pode exigir semanas a meses até que seja alcançada a dose ideal.

Como transferir Pacientes de um Tratamento com Levodopa

Por causa da ocorrência mais rápida das respostas terapêuticas e das reações adversas com SINEMET[®] em relação à levodopa, os pacientes devem ser estreitamente observados durante o período de ajuste posológico. Especificamente, movimentos involuntários ocorrerão mais rapidamente com SINEMET[®] do que com a levodopa, o que pode requerer redução posológica. Blefarospasmo pode ser um sinal precoce útil do excesso posológico em alguns pacientes.

A administração de levodopa deve ser interrompida pelo menos 12 horas antes de ser iniciado o uso de SINEMET[®] e 24 horas antes para os preparados de liberação lenta de levodopa. A posologia diária de SINEMET[®] deve proporcionar cerca de 20% da posologia diária prévia de levodopa.

A posologia inicial sugerida para a maior parte dos pacientes que tomam mais de 1.500 mg de levodopa é de um comprimido de SINEMET[®] 25/250 mg três ou quatro vezes ao dia.

Manutenção

A terapia deve ser individualizada e ajustada de acordo com a resposta terapêutica desejada. Devem ser fornecidos pelo menos de 70 mg a 100 mg de carbidopa ao dia para obter uma inibição ótima da descarboxilação extra-cerebral da levodopa.

Se necessário, a posologia de SINEMET[®] 25/250 mg pode ser elevada em meio a um comprimido a cada dia, ou em dias alternados, até o máximo de oito comprimidos por dia. É limitada a experiência com doses diárias de carbidopa maiores do que 200 mg.

Dose Máxima Recomendada

Oito comprimidos de SINEMET[®] 25/250 mg ao dia (200 mg de carbidopa a 2 g de levodopa), o que equivale a cerca de 3 mg/kg de carbidopa e 30 mg/kg de levodopa quando essa dose é administrada a um paciente com 70 kg.

SUPERDOSAGEM

O manejo da superdosagem aguda com SINEMET® é basicamente igual ao adotado com a levodopa; porém a piridoxina não exerce efeito na reversão das ações de SINEMET®.

Deve-se instituir monitorização eletrocardiográfica e observação cuidadosa do paciente quanto ao desenvolvimento de possíveis arritmias; se necessário, devem ser administrados medicamentos antiarrítmicos apropriados. Deve-se considerar a possibilidade do paciente ter tomado outras medicações além de SINEMET®. Até o momento, não foi relatada experiência com diálise; portanto, seu valor na superdosagem é desconhecido.

“VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA”

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Registro no M.S.: 1.0029.0145

Farmacêutico responsável: Fernando C. Lemos – CRF-SP nº 16.243

Produzido e Embalado por:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Rua 13 de Maio, 1.161, Sousas, Campinas/SP

CNPJ: 45.987.013/0003-04 - Indústria Brasileira

Para:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Rua 13 de Maio, 815, Sousas, Campinas/ SP

CNPJ: 45.987.013/0001-34 - Indústria Brasileira

® Marca registrada de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EUA.

IPC 112002

MSD *On Line* 0800-0122232

E-mail: online@merck.com

www.msdonline.com.br