Parkidopa®
(levodopa + carbidopa)

Comprimido
250 mg + 25 mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Parkidopa®
levodopa + carbidopa

APRESENTAÇÕES
Embalagens contendo 30 ou 200 comprimidos de Parkidopa® (levodopa + carbidopa) 250 mg + 25 mg.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
levodopa ……..……250 mg
carbidopa…….....27 mg*
* equivalente a 25 mg de carbidopa anidra
excipiente qsp ..... 1 comprimido
Excipientes: povidona, celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício e croscarmelose sódica

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado ao tratamento da doença e da síndrome de Parkinson. É útil para aliviar muitos dos sintomas do parkinsonismo, particularmente a rigidez e a bradicinesia. É frequentemente útil no controle do tremor, da disfagia, da sialorreia e da instabilidade postural, associados com a doença e a síndrome de Parkinson.
Quando a resposta terapêutica à levodopa, administrada isoladamente, é irregular, e os sinais e sintomas da doença de Parkinson não são uniformemente controlados, a substituição pela **Parkidopa®** é em geral eficaz, reduzindo as flutuações na resposta.
Reduzindo certas reações adversas produzidas pela levodopa isolada, **Parkidopa®** permite, a um maior número de pacientes, obter adequado alívio dos sintomas da doença de Parkinson.
Este medicamento também é indicado nos pacientes com doença de Parkinson que estejam tomando preparações vitamínicas contendo cloridrato de piridoxina (vitamina B6).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um grande estudo multicêntrico avaliou 618 pacientes com Doença de Parkinson que nunca fizeram uso de levodopa. Eles receberam tratamento com carbidopa + levodopa e foram acompanhados durante 5 anos. Os pacientes apresentaram grande melhora nas atividades de vida diária, demonstrada pelas escalas *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UPDRS) e *Nottingham Health Profile* (NHP). O efeito colateral mais comum foi náusea, em 20% dos pacientes, e houve pequena incidência de flutuações motoras e dicinesia.
Um estudo duplo-cego comparando os efeitos de carbidopa e levodopa combinados em um único comprimido com levodopa isoladamente foi realizado em 50 pacientes com doença de Parkinson. Após 6 meses, houve uma melhora estatisticamente significativa na pontuação total, rigidez e tremor nos pacientes randomizados para carbidopa / levodopa. Além disso, 40% dos pacientes tratados com a carbidopa / levodopa mostraram uma melhoria clínica evidente (com redução maior que 50% na sua pontuação total), mais expressiva do que a obtida com levodopa. Náuseas, vômitos, anorexia estiveram presentes em 56% dos pacientes com levodopa, mas em apenas 27% com carbidopa / levodopa.
Avaliação após acompanhamento por 7 anos de 127 pacientes parkinsonianos fazendo uso de levodopa isoladamente ou em associação com carbidopa mostrou que 60-65% deles continuaram a apresentar melhoria após este período, embora em menor intensidade do que durante o primeiro e segundo ano de terapia. Os autores concluem que, apesar da diminuição da eficácia da terapia com o tempo, o tratamento com levodopa isolada ou combinado com carbidopa contribui de forma significativa na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com Parkinson.

Referências Bibliográficas:

Block G., et al. *Comparison of immediate-release and controlled release carbidopa/levodopa in Parkinson's disease*. A multicenter 5-year study. The CR First Study Group. Eur Neurol. 1997. 1:23-7.

Lieberman A, et al. *Comparison of dopa decarboxylase inhibitor (carbidopa) combined with levodopa and levodopa alone in Parkinson's disease*. Neurology, 1975. 10:911-6.

Battistin L, et al. *Long-term treatment of Parkinson's disease with L-Dopa and Dopa-decarboxylase inhibitor: therapeutic results and side effects*. Acta Neurol Scand. 1978. 2:186-92.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O medicamento é uma combinação de carbidopa, um aminoácido aromático inibidor de descarboxilase, e a levodopa, um precursor metabólico da dopamina, para o tratamento da doença e da síndrome de Parkinson. A levodopa alivia os sintomas da doença de Parkinson através da descarboxilação para dopamina no cérebro. A carbidopa, que não cruza a barreira hemoliquórica, inibe a descarboxilação extracerebral da levodopa, liberando mais levodopa para transporte ao cérebro e subsequente conversão em dopamina.
O medicamento melhora a terapêutica global, em comparação com a levodopa, além de propiciar níveis plasmáticos eficazes de levodopa, que se prolongam por muito tempo em doses aproximadamente 80% inferiores às exigidas com o fármaco isolado.
Enquanto o cloridrato de piridoxina (vitamina B6) acelera o metabolismo periférico da levodopa em dopamina, a carbidopa evita essa atividade.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Não se deve usar simultaneamente inibidores da monoaminoxidase-A e este medicamento (exceto inibidores da MAO-B em doses baixas). Esses inibidores devem ser interrompidos pelo menos duas semanas antes de se iniciar o tratamento com este medicamento.
Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à carbidopa ou à levodopa ou a qualquer componente da formulação e em pacientes com glaucoma de ângulo estreito.
Dada a possibilidade da levodopa ativar o melanoma maligno, este medicamento não deve ser utilizado em pacientes com lesões cutâneas suspeitas e não diagnosticadas ou com histórico de melanoma.
Este medicamento é contraindicado para uso por gestantes e a lactentes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Parkidopa® pode ser administrada a pacientes que já estejam recebendo levodopa isoladamente. A substituição do tratamento anterior por tratamento com a associação deve ser feita em posologia que propicie aproximadamente 20% da posologia prévia da levodopa (vide **Posologia**).
Não é recomendado o uso deste medicamento para o tratamento de reações extrapiramidais de origem medicamentosa.
Deve-se administrar este medicamento com cautela em pacientes com graves afecções cardiovasculares ou pulmonares, doenças renais, hepáticas, endócrinas e com asma brônquica.
Do mesmo modo como com a levodopa, este medicamento deve ser administrado cuidadosamente em pacientes com histórico de infarto do miocárdio que apresentem arritmia atrial, nodal ou ventricular. Nesses pacientes, deve-se monitorar a função cardíaca com particular cuidado durante o período de ajuste da posologia inicial.
Todos os pacientes devem ser controlados cuidadosamente quanto ao desenvolvimento de distúrbios mentais, depressão com tendências suicidas ou qualquer outra alteração de comportamento. Assim como a levodopa, este medicamento pode provocar movimentos involuntários e distúrbios mentais. Pacientes com histórico ou presença de intensos movimentos involuntários ou episódios psicóticos, quando tratados com levodopa isoladamente, devem ser cuidadosamente observados ao se substituir a levodopa pela associação levodopa + carbidopa. Acredita-se que tais reações se devem ao aumento da dopamina no cérebro após administração da levodopa e, assim, o uso da associação pode causar recidiva.
Foi relatado um complexo sintomático que lembra a síndrome neuroléptica maligna, incluindo rigidez muscular, aumento da temperatura corporal, alterações mentais e aumento da creatinina-fosfoquinase sérica, ligado à retirada abrupta de agentes antiparkinsonianos. Portanto, os pacientes devem ser cuidadosamente observados quando se reduz abruptamente a posologia deste medicamento, especialmente se fizerem uso de neurolépticos**.**
Deve-se tomar cuidado na administração concomitante de fármacos psicoativos com este medicamento (vide **Interações Medicamentosas**).

Deve-se ter cautela ao administrar este medicamento a pacientes com histórico de convulsões.
Pacientes com glaucoma de ângulo aberto crônico podem ser tratados cautelosamente com este medicamento, desde que a pressão intraocular esteja bem controlada e o paciente cuidadosamente monitorado quanto a alterações na pressão intraocular durante o tratamento. Como acontece com a levodopa, há a possibilidade de ocorrer hemorragia gastrintestinal em pacientes com histórico de úlcera péptica.
Se for necessário a aplicação de anestesia geral, pode-se continuar o tratamento com este medicamento até o momento em que for permitido ao paciente a ingestão de líquidos e uso de medicação por via oral. Se a terapêutica for interrompida temporariamente, a dose diária usual poderá ser administrada tão logo o paciente seja capaz de tomar medicação oral.

Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.
O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

Uso pediátrico: não foi estabelecida a segurança deste medicamento em pacientes com menos de 18 anos de idade.

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Em estudos com ratos houve diminuição do número de filhotes vivos de ratas recebendo duas vezes a máxima dose humana recomendada (MDHR) de carbidopa e cinco vezes a MDHR de levodopa durante a organogênese.
A carbidopa + levodopa causou malformações viscerais e esqueléticas em coelhos, em doses que variam de 10/5 vezes até 20/10 vezes a MDHR.
Os efeitos deste medicamento na gravidez e na lactação humana são desconhecidos. Portanto, o uso deste produto durante a gravidez requer que os possíveis benefícios do medicamento sejam confrontados com os riscos potenciais. Este medicamento não deve ser administrado a nutrizes.

Pacientes idosos
Pacientes idosos podem requerer doses inferiores, já que há relatos que essa população tem maior probabilidade de experimentar reações adversas sérias, como hipotensão, síncope e alterações comportamentais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento
Anti-hipertensivos: Pode ocorrer hipotensão postural sintomática quando este medicamento for administrado a pacientes sob tratamento com anti-hipertensivos, podendo ser necessário ajustar a posologia do anti-hipertensivo. Para pacientes em uso de inibidores da MAO, esses inibidores devem ser interrompidos pelo menos duas semanas antes de se iniciar o tratamento com este medicamento.

Antidepressivos: Há raros relatos de reações adversas, incluindo hipertensão e discinesia, resultado do uso concomitante com antidepressivos tricíclicos.

Antagonistas dopaminérgicos (por ex.: fenotiazidas e butirofenonas): podem reduzir os efeitos terapêuticos da levodopa. Além disso, os efeitos benéficos da levodopa na doença de Parkinson foram revertidos pela fenitoína e papaverina, em alguns relatos. Os pacientes que usam estas drogas com este medicamento devem ser cuidadosamente monitorados quanto à perda de resposta terapêutica.

Interações medicamento-alimento
Como a levodopa compete com certos aminoácidos, sua absorção pode ser prejudicada em alguns pacientes sob dieta rica em proteínas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação
Parkidopa® deve ser armazenado em sua embalagem original e conservado em temperatura ambiente (15ºC a

30ºC). Proteger da luz e umidade.

O prazo da validade do produto mantido em sua embalagem original é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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.

Aspectos físicos / Características organolépticas
Parkidopa® apresenta-se como um comprimido circular, plano, com sulco, branco a levemente acinzentado, isento de manchas e defeitos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose diária ideal deve ser administrada individualmente, segundo as necessidades de cada paciente.
Os comprimidos deste medicamento estão disponíveis em uma razão de 1:10 de carbidopa para levodopa para facilitar o ajuste posológico ótimo para cada paciente.

Considerações gerais
A posologia deve ser titulada de acordo com as necessidades individuais, o que pode exigir ajuste tanto de cada dose, quanto frequência da administração.
Tem-se observado resposta em um dia e às vezes após uma dose. Doses plenamente eficazes são, em geral, alcançadas dentro de 7 dias, em confronto com semanas ou meses exigidos pela levodopa isoladamente.
Estudos mostram que a enzima periférica dopa-descarboxilase é saturada pela carbidopa com doses entre 70 e 100 mg diariamente. Pacientes recebendo menos do que esta quantidade de carbidopa estão mais sujeitos a experimentar náusea e vômito.

Pacientes não recebendo levodopa
Inicial: 1/2 comprimido de **Parkidopa®** uma ou duas vezes ao dia.
Ajuste: acrescente 1/2 comprimido deste medicamento cada dia, ou em dias alternados, até ser atingida a dose ótima.
Manutenção: um comprimido 3 a 4 vezes por dia. Se necessário, a posologia pode ser aumentada em 1/2 a 1 comprimido a cada dia, ou em dias alternados, até o máximo de 8 comprimidos por dia.
É limitada a experiência com doses diárias superiores a 200 mg de carbidopa.
A terapia deve ser individualizada e ajustada de acordo com a resposta terapêutica desejada.

Como transferir pacientes de uma terapia com levodopa para terapia com associação carbidopa + levodopa
Em virtude da ocorrência mais rápida das respostas terapêuticas e das reações adversas com este medicamento, em relação à levodopa administrada isoladamente, os pacientes devem ser estreitamente observados durante o período de ajuste posológico. Especificamente movimentos involuntários ocorrerão mais rapidamente com este medicamento do que em pacientes sob tratamento com levodopa isolada. A ocorrência de movimentos involuntários pode requerer redução posológica. Em alguns pacientes, blefarospasmo pode ser um útil sinal precoce do excesso posológico.
A administração de levodopa deve ser interrompida pelo menos 12 horas antes de ser iniciado o tratamento com a associação deste medicamento (24 horas para os preparados de liberação lenta de levodopa). A posologia diária deste medicamento escolhido deve ser a que proporciona 20% da posologia diária prévia de levodopa.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais que geralmente ocorrem em pacientes sob tratamento com este medicamento são devidos a atividade neurofarmacológica central da dopamina. Estas reações geralmente podem ser diminuídas pela redução posológica.

As reações adversas mais comuns são náuseas, discinesias, incluindo os movimentos coreiformes, distônicos e outros movimentos involuntários. Contrações musculares e blefarospasmo podem ser tomados como sinais de alerta para se considerar a redução posológica.
Outras reações são alterações comportamentais, incluindo ideação paranoide e episódios psicóticos; depressão com ou sem desenvolvimento de tendências suicidas e demência.
Reações menos frequentes são: irregularidades cardíacas e/ou palpitações, episódios de hipotensão ortostática, episódios bradicinéticos (fenômeno "on - off"), anorexia, vômito, tontura e sonolência.
Raramente ocorreram convulsões, no entanto, não foi estabelecida uma relação causal com o produto.

Alterações de exames laboratoriais
Anormalidades temporárias em testes de laboratório que, todavia, não têm sido associadas com evidências clínicas de disfunções, incluíram elevações de nitrogênio ureico sanguíneo, TGO (AST), TGP (ALT), desidrogenase láctica, bilirrubina, fosfatase alcalina ou proteína ligada a iodo.
Diminuição da hemoglobina e hematócrito, glicose sérica elevada, leucócitos, bactérias e sangue na urina têm sido reportados. Geralmente, níveis de nitrogênio ureico sanguíneo, creatinina e ácido úrico são menores durante a administração deste medicamento do que com levodopa.
Teste de Coombs positivo tem sido reportado com ambos, este medicamento e levodopa isolada, mas anemia hemolítica é extremamente rara. Este medicamento pode 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 reportadas com levodopa foram:
Sistema nervoso: ataxia, torpor, aumento do tremor das mãos, contrações musculares, blefarospasmo, cãibras, trismo, ativação de síndrome de Horner latente.

Psiquiátricos: confusão, sonolência, insônia, pesadelos, alucinações, ilusões, agitação, ansiedade, euforia.

Gastrintestinais: boca seca, gosto amargo, sialorreia, disfagia, bruxismo, soluços, dor e desconforto abdominal, constipação, diarreia, flatulência, sensação de queimação na língua.

Metabólicos: perda ou ganho de peso, edema.

Tegumentários: rubor facial, sudorese aumentada, suor escuro, erupção cutânea, queda de cabelo.

Urogenitais: retenção urinária, incontinência, urina escura, priapismo.

Visuais: turvação visual, diplopia, midríase, crises oculógiras.

Vários: fraqueza, desmaios, fadiga, cefaleia, rouquidão, mal-estar, fogachos, sensação de estimulação, padrões respiratórios bizarros, síndrome neuroléptica maligna, melanoma maligno (vide **Contraindicações**).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Devem ser empregadas medidas gerais de suporte, associadas a lavagem gástrica imediata. Soluções intravenosas devem ser dadas com cuidado e as vias aéreas mantidas adequadamente. Deve-se instituir monitorização eletrocardiográfica e observação cuidadosa quanto ao desenvolvimento de arritmias; se necessário devem ser dadas drogas antiarrítmicas apropriadas. Deve-se considerar a possibilidade do paciente ter tomado outros fármacos além deste medicamento.
Até o momento não foi relatado a experiência com diálise; portanto, seu valor na superdosagem é desconhecido.
A piridoxina não tem efeito na reversão das ações deste medicamento.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0298.0107

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

Registrado e Produzido por:
CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP
CNPJ: 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada em 05/04/2021.

R_0107_01-1

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
22/04/2025	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração de Texto de Bula para harmonização ao novo marco de rotulagem onde foram realizados adequação de texto conforme disposto na RDC nº 768/22, bem como a inclusão de frases de alerta em atendimento à RDC 770/22 e IN nº 200/22.	VPS	Comprimido 250 mg + 25 mg
05/04/2021	------	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	9. Reações Adversas	VPS	Comprimido 250 mg + 25 mg
20/02/2018	0131702/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	Revisão geral do texto em função da eleição do novo medicamento de referência	VP	Comprimido 250 mg + 25 mg
20/06/2017	123654/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	III- Dizeres legais	VP	Comprimido 250 mg + 25 mg

22/07/2016	2110346/16-1	10457 – SIMILAR– Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Carbidopa + Levodopa (Biosintetica Farmacêutica Ltda), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 30/06/2014.	VPS	Comprimido 250 mg + 25 mg