

LEBOCAR
Levodopa-Carbidopa
Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido de Lebocar 250/25 contiene:

Levodopa: 250 mg

Carbidopa (como base anhidra): 25 mg

Excipientes: Avicel, Almidón Glicolato de Sodio, Aerosil, Estearato de Magnesio.

Cada comprimido de Lebocar 100/25 contiene:

Levodopa: 100 mg

Carbidopa (como base anhidra): 25 mg

Excipientes: Avicel, Almidón Glicolato de Sodio, Aerosil, Estearato de Magnesio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiparkinsoniano.

INDICACIONES:

Los comprimidos de carbidopa y levodopa están indicados en el tratamiento de los síntomas de la enfermedad de Parkinson (agitación involuntaria), parkinsonismo postencefálico y parkinsonismo sintomático. Este producto de carbidopa y levodopa combinadas está indicado para permitir la administración de dosis más bajas de levodopa, reduciendo de este modo las náuseas y vómitos que provoca la terapia con levodopa. En muchos pacientes esta reducción de náuseas y vómitos permite una titulación de dosis más rápida.

Dado que la carbidopa previene la reversión de los efectos de levodopa causados por la piridoxina, carbidopa y levodopa pueden ser administradas a pacientes que reciben suplemento de piridoxina (vitamina B₆).

Algunos pacientes que respondían escasamente a la levodopa, mejoraron cuando le sustituyeron la terapia con levodopa y carbidopa. Esto es debido más probablemente a la descarboxilación periférica disminuida de levodopa, la cual resulta de la administración de carbidopa, que a un efecto inductivo de carbidopa sobre el sistema nervioso. No se ha demostrado que la carbidopa mejore la eficacia intrínseca de levodopa en los síndromes parkinsonianos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Levodopa

Farmacodinamia: El mecanismo de acción preciso no ha sido establecido. Se cree que el pequeño porcentaje de cada dosis que cruza la barrera hematoencefálica se descarboxila a dopamina. La dopamina estimula luego los receptores dopaminérgicos de los ganglios basales para mejorar el balance entre las actividades colinérgica y dopaminérgica, que conducen, a su vez, a mejorar la modulación de los impulsos nerviosos voluntarios transmitidos a la corteza motora.

Farmacocinética: La levodopa se absorbe rápidamente del intestino y alrededor del 30 al 50% alcanza la circulación general. Una elevada acidez gástrica, el tiempo demorado para el

vaciamiento estomacal y la presencia de ciertos aminoácidos, tal como ocurre luego de ingerir alimentos proteicos, pueden retardar la absorción de la levodopa.

Se distribuye en la mayoría de los tejidos corporales pero no en el sistema nervioso central, que recibe menos del 1% de la dosis debido al intensivo metabolismo periférico. El 95% de la levodopa es convertida en dopamina por la enzima L-aromático aminoácido decarboxilasa en el lumen del estómago e intestino, así como por el primer paso hepático.

Carbidopa

Farmacodinamia: La carbidopa inhibe la descarboxilación periférica de la levodopa, demorando su conversión a dopamina en los tejidos extracerebrales. Esto conduce a un incremento de levodopa disponible para ser transportada al cerebro donde sufre la descarboxilación a dopamina en proximidad de los centros de acción.

Farmacocinética: La carbidopa se absorbe rápidamente y luego se distribuye con amplitud en los tejidos, con excepción del Sistema Nervioso Central.

La combinación de levodopa y carbidopa se absorbe en forma virtualmente completa en el término de 2 a 3 horas.

La biodisponibilidad puede estar incrementada por la presencia de alimentos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La posología será determinada por el médico de acuerdo a la severidad del cuadro y la respuesta obtenida, por lo que la dosificación aquí indicada es sólo orientadora.

Debe tenerse en cuenta que la determinación de la dosis óptima individual es clave para la obtención del éxito terapéutico.

1.- Terapéutica inicial: Comenzar con Lebocar 100/25, en comprimidos tres veces al día. De ser necesario incrementar la dosis diaria a cuatro comprimidos, o aumentar progresivamente las dosis hasta un máximo de ocho comprimidos de Lebocar 100/25.

2.- Cuando resulte evidente que el paciente requiera más levodopa, transferir el tratamiento a Lebocar 250/25 (cada comprimido contiene levodopa 250 mg y carbidopa 25 mg), un comprimido tres veces por día. En caso de necesidad, aumentar la dosis de a medio comprimido de Lebocar 250/25 diaria hasta alcanzar la dosis terapéutica óptima. La dosis máxima no deberá exceder la ingesta de ocho comprimidos diarios.

3.- Para la determinación de la dosis individual óptima se sugiere la titulación cuidadosa de cada paciente con Lebocar 100/25 hasta alcanzar la dosis diaria más conveniente.

4.- Cuando los pacientes sean transferidos de un tratamiento con levodopa sola a la terapéutica con Lebocar 100/25 o Lebocar 250/25 discontinuar el tratamiento previo con levodopa durante un período no inferior a 12 horas.

La dosis inicial de Lebocar 100/25 o Lebocar 250/25, en estos casos, deberá aportar aproximadamente un 20% de la dosis de levodopa que recibía el paciente previamente. Los pacientes tratados con dosis de levodopa inferiores a 1500 mg/día deberían comenzar con un comprimido de Lebocar 100/25, cuatro veces por día.

5.- La terapéutica debe ser la adecuada para cada individuo y ajustada de acuerdo a la obtención de la respuesta terapéutica deseada. Se deberán proveer por lo menos 70 a 100 mg de carbidopa por día. La experiencia con dosis totales de carbidopa superiores a 200 mg es limitada.

Debido a que tanto las respuestas terapéuticas como las adversas se presentan más rápidamente con Lebocar que empleando únicamente levodopa, los pacientes deben ser vigilados

estrechamente durante el período de ajuste de la dosis. Los movimientos involuntarios pueden presentarse más rápidamente con Lebocar que con la levodopa. Cuando se presenten movimientos involuntarios puede ser necesaria la reducción de la dosis. El blefarospasmo puede significar un signo temprano útil para advertir sobredosis en algunos pacientes.

La experiencia corriente indica que otras drogas de uso común en la enfermedad de Parkinson (con excepción de la levodopa) puede continuarse mientras se administra Lebocar, aún cuando su dosis deba ser ajustada. De ser requerida la anestesia general, Lebocar puede continuarse tanto como el paciente pueda ingerir líquidos y medicación por boca. Si la terapéutica se interrumpe temporariamente, la dosis diaria usual puede administrarse tan pronto como el paciente sea capaz de ingerir la medicación oral.

CONTRAINDICACIONES:

Utilizar con cautela en pacientes con afecciones cardiovasculares, endócrinas, pulmonares, hepáticas o renales, así como en pacientes con perturbaciones psiquiátricas, glaucoma de ángulo abierto o antecedentes de úlcera gástrica.

Durante la terapia, es aconsejable realizar periódicas evaluaciones de las funciones hepática, renal, hematológica y cardiovascular.

Lebocar está contraindicado en el embarazo y lactancia, trastornos psicóticos severos y glaucoma de ángulo cerrado; pacientes bajo tratamiento con IMAO y melanoma maligno.

ADVERTENCIAS:

Cuando se administre Lebocar a pacientes que hubieran sido tratados con levodopa, la levodopa deberá discontinuarse por lo menos 8 horas antes del comienzo de la terapéutica con Lebocar. Con el propósito de reducir las reacciones adversas resulta necesario el ajuste de la terapéutica a las necesidades propias de cada paciente.

Lebocar se administrará a una dosificación tal que provea aproximadamente el 25% de la dosis previa de levodopa. Los pacientes que reciban Lebocar deberán ser instruidos para que no se les administre levodopa, a menos que así les fuera prescrita.

Del mismo modo que la levodopa, Lebocar puede producir movimientos involuntarios y perturbaciones mentales. Estas reacciones pueden deberse a un incremento de la dopamina cerebral después de la administración de levodopa.

Todos los pacientes deberán ser observados cuidadosamente para advertir la aparición de estados depresivos con tendencias suicidas concomitantes. Los pacientes psicóticos o con antecedentes de psicosis deberán tratarse cuidadosamente.

En razón de que la carbidopa permite que más levodopa alcance el cerebro, y por lo tanto, una mayor formación de dopamina, pueden presentarse disquinesias con dosis menores y más rápidamente con Lebocar que con levodopa. La aparición de disquinesias puede requerir reducción de la dosis.

Lebocar debe ser administrado cuidadosamente a pacientes con enfermedad cardiovascular o pulmonar, asma bronquial y enfermedad renal, hepática o endócrina.

Cuidar la administración de Lebocar, al igual que levodopa, en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio que tengan arritmias residuales atriales, nodales o ventriculares. En esos pacientes se deberá controlar la función cardíaca con particular cuidado durante el período inicial de ajuste de dosis, con capacidad para disponer del auxilio de cuidado intensivo cardíaco.

Al igual que con la levodopa, existe la posibilidad de ocurrencia de hemorragia gastrointestinal superior en pacientes con antecedentes de úlcera péptica.

La suspensión brusca de la terapéutica con agentes antiparkinsonianos ha motivado informes relativos a la aparición de sintomatología compleja con las características de síndrome neuroléptico maligno, incluyendo rigidez muscular, temperatura corporal elevada, cambios mentales e incremento de la creatinina fosfoquinasa sérica. Por lo tanto, los pacientes deberán ser observados cuidadosamente cuando se reduzca abruptamente la dosificación de Lebocar, especialmente si los pacientes se encuentran recibiendo neurolépticos.

Síndrome de desregulación de la dopamina

El síndrome de desregulación de la dopamina (DDS) es un trastorno adictivo que ocasiona un uso excesivo del producto, que se observa en algunos pacientes tratados con carbidopa/levodopa. Antes del inicio del tratamiento, se debe advertir a los pacientes y cuidadores sobre el riesgo potencial de desarrollar DDS (ver Reacciones Adversas).

Trastornos del control de impulsos

Los pacientes deben ser monitoreados regularmente para el desarrollo de trastornos de control de impulsos. Los pacientes y cuidadores deben ser conscientes de que los síntomas conductuales de los trastornos del control de los impulsos, incluidos el juego patológico, el aumento de la libido, la hipersexualidad, el gasto o las compras compulsivas y los atracones y la alimentación compulsiva, pueden ocurrir en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos u otros tratamientos dopaminérgicos que contienen levodopa. Se recomienda la revisión del tratamiento si se desarrollan dichos síntomas.

PRECAUCIONES:

Del mismo modo que con la levodopa, se recomiendan las evaluaciones periódicas hepáticas, hematopoyéticas, cardiovasculares y de la función renal durante la terapéutica con Lebocar. Los pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto pueden ser medicados con Lebocar siempre que se controle la presión intraocular, con el propósito de advertir modificaciones durante la terapéutica.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Las anomalías que pueden presentarse en las pruebas de laboratorio, incluyen aumento de los valores en pruebas de función hepática (fosfatasa alcalina, TGO, TGP, deshidrogenasa láctica y bilirrubina). También pueden observarse anomalías en los valores de iodo proteico, nitrógeno ureico y prueba de Coombs positiva. Con frecuencia, los valores de nitrógeno ureico, creatinina y ácido úrico son menores durante la administración de Lebocar que cuando se administra levodopa.

Lebocar puede producir reacciones positivas falsas de cuerpos cetónicos urinarios cuando se utilizan tiras diagnósticas para la determinación de cetonuria. Esta reacción no debe alterarse por ebullición del espécimen de orina. También pueden producirse resultados negativos falsos con los métodos glucosa-oxidasa para la determinación de glucosa.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Aun cuando se desconocen los efectos de Lebocar sobre el embarazo humano y la lactancia, tanto la levodopa como las combinaciones de levodopa y carbidopa han sido causas de malformaciones viscerales y esqueléticas en conejos. El empleo de Lebocar en madres potenciales requiere que

los beneficios anticipados de la terapéutica sean confrontados con los riesgos posibles que puedan correr madre y progeñe. Lebocar no debe administrarse a mujeres lactantes.

EMPLEO EN PEDIATRIA

La seguridad de la utilización de Lebocar en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.

INTERACCIÓN CON OTRAS DROGAS

Debe observarse cautela cuando se administre otra terapéutica concomitantemente con Lebocar. Puede presentarse hipotensión postural sintomática cuando se agrega Lebocar a pacientes tratados con drogas antihipertensivas. Por lo tanto, cuando se comienza la terapéutica con Lebocar se debe proceder al ajuste de la administración de los agentes antihipertensivos.

Para los pacientes que reciban inhibidores de la MAO, (ver Contraindicaciones).

Existe escasa información de reacciones adversas, incluyendo hipertensión y disquinesia, resultante del uso concomitante de antidepresivos tricíclicos y Lebocar.

Las fenotiazinas y las butirofenonas pueden reducir los efectos terapéuticos de la levodopa. Se ha informado, además, que los efectos benéficos de la levodopa en la enfermedad de Parkinson son revertidos por la fenitoína y la papaverina. Los pacientes que reciban estas drogas deberán ser cuidadosamente observados para evitar la pérdida de la respuesta terapéutica.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más comunes de carácter serio son los movimientos coreiformes, distónicos e involuntarios.

Otras reacciones adversas serias comprenden cambios mentales, que incluyen ideación paranoica y episodios psicóticos, depresión con o sin desarrollo de tendencias suicidas y demencia. También se han observado convulsiones pero, sin embargo, no se ha establecido una relación causal con Lebocar.

Un efecto común menos serio lo constituyen las náuseas. Las reacciones adversas menos frecuentes están constituidas por irregularidades cardíacas y/o palpitaciones, episodios hipotensivos ortostáticos, episodios bradiquinéticos, anorexia, vómitos y vértigo. Raramente se observa hemorragia gastrointestinal, desarrollo de úlcera duodenal, hipertensión, flebitis, anemia hemolítica y no hemolítica, trombocitopenia, leucopenia y agranulocitosis.

Las pruebas de laboratorio informadas como anormales, incluyen fosfatasa alcalina, TGO, TGP, deshidrogenasa láctica, bilirrubina, nitrógeno ureico sanguíneo, iodo proteico y prueba de Coombs.

Otras reacciones adversas relacionadas con la levodopa son:

Sistema nervioso: ataxia, entumecimiento, aumento del temblor de manos, contracturas musculares de corta duración, calambres, blefarospasmo (que debe tomarse como un signo temprano de sobredosis), trismus, actividad del síndrome de Horner latente.

Psiquiatría: confusión, somnolencia, insomnio, pesadillas, alucinaciones, delusiones, agitación, ansiedad, euforia.

Gastrointestinal: sequedad bucal, sabor amargo, sialorrea, disfagia, hipo, dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencia, sensación de quemazón lingual.

Metabolismo: ganancia o pérdida de peso, edema.

Intertegumentaria: melanoma maligno (ver Contraindicaciones), enrojecimiento, sudoración, rash cutáneo, alopecia.

Genitourinario: retención de orina, incontinencia, orina oscura, priapismo.

Sensorial: diplopía, visión borrosa, dilatación de la pupila.

Miscelánea: debilidad, desvanecimiento, fatiga, cefalea, enrojecimiento, malestar, tuforadas.

Descripción de Efectos Adversos seleccionados

El síndrome de desregulación de la dopamina (DDS) es un trastorno adictivo que se observa en algunos pacientes tratados con carbidopa/levodopa. Los pacientes afectados muestran un patrón compulsivo de uso indebido de fármacos dopaminérgicos por encima de las dosis adecuadas para controlar los síntomas motores, que en algunos casos pueden dar lugar a discinesias graves (ver Advertencias).

Trastornos del control de impulsos

El juego patológico, el aumento de la libido, la hipersexualidad, el gasto o las compras compulsivas, los atracones y la alimentación compulsiva pueden ocurrir en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos u otros tratamientos dopaminérgicos que contienen levodopa (ver Advertencias)

SOBREDOSIFICACIÓN:

El manejo de la sobredosificación aguda con Lebocar es básicamente el mismo que con la sobredosificación con levodopa; sin embargo, la piridoxina no resulta efectiva para revertir la acción de Lebocar.

En los casos de sobredosis se deberán adoptar medidas generales de apoyo, al tiempo que se procede con inmediatez al lavado gástrico. Se deberá mantener una hidratación parenteral criteriosa y una adecuada ventilación pulmonar. Se deberá, además, controlar electrocardiográficamente al paciente para observar la aparición de arritmias, y de ser necesario, administrar la terapéutica antiarrítmica apropiada. Debe ser tenida en cuenta la circunstancia en que el paciente se encuentre recibiendo otra medicación concomitantemente. Hasta ahora no se han informado experiencias con diálisis; por lo tanto, los valores de la sobredosis no se conocen.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONSERVACIÓN:

Conservar en lugar seco y fresco, a temperatura no superior a 25° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN:

Lebocar 250/25: Envases con 30 y 60 comprimidos.

Lebocar 100/25: Envases con 30 y 60 comprimidos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 38.835.

PFIZER S.R.L.
Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina
Dirección Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

Fecha de la última revisión:
LPD: 25/Oct/2017