

INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL

Madopar® Dispersable Levodopa + Benserazida



Comprimidos dispersables

Industria italiana
Expendio bajo receta

Composición

Cada comprimido de Madopar Dispersable 125 contiene 100 mg de levodopa: 3-(3,4-dihidroxifenil)-L-alanina y 28,5 mg de benserazida CIH: 1-DL-seril-2-(2,3,4-trihidroxibencil)-hidrazina clorhidrato, corresponde a 25 mg de benserazida, en un excipiente compuesto por ácido cítrico 20,0 mg, almidón de maíz modificado 41,5 mg, celulosa microcristalina 303,0 mg y estearato de magnesio 7,0 mg.

Acción terapéutica

Antiparkinsoniano.

Indicaciones

Parkinsonismo: idiopático, posencefálico. La neurocirugía previa no es una contraindicación para Madopar Dispersable. Pacientes que requieran un inicio de acción más rápido, por ejemplo, pacientes que experimenten acinesia por la mañana temprano o por la tarde, o quienes presenten fenómenos de "periodo de respuesta" (*on*) o "periodo de falta de respuesta" (*off*) tienen más probabilidades de beneficiarse con Madopar Dispersable.

Características farmacológicas – Propiedades

Código ATC: N04B A02.
Grupo farmacoterapéutico: Antiparkinsoniano, agente dopaminérgico.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Madopar Dispersable es un agente antiparkinsoniano. Levodopa es el precursor metabólico de la dopamina. La última disminuye profundamente en el cuerpo estriado, el globo pálido y la sustancia negra de los pacientes parkinsonianos y se considera que la administración de levodopa eleva el nivel de dopamina disponible en estos centros. Sin embargo, la conversión de levodopa en dopamina mediante la enzima dopa descarboxilasa también tiene lugar en los tejidos extracerebrales. En consecuencia, puede que no se consiga el efecto terapéutico completo y se produzcan reacciones adversas.

La administración de un inhibidor periférico de la descarboxilasa, que bloquea la descarboxilación extracerebral de levodopa, en conjunto con levodopa tiene ventajas significativas; entre ellas, una reducción de las reacciones adversas gastrointestinales, una respuesta más rápida al inicio del tratamiento y un régimen de administración más simple. Madopar Dispersable es una combinación de levodopa y benserazida en la proporción 4:1, la cual se demostró que es la más satisfactoria en los estudios clínicos.

Al igual que todas las terapias de reemplazo, el tratamiento crónico con Madopar Dispersable será necesario.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los niveles bajos de levodopa endógena se detectan en las muestras de sangre antes de la dosis. Después de la administración oral de Madopar Dispersable, levodopa y benserazida se absorben rápidamente, sobre todo en las zonas superiores del intestino delgado, y la absorción allí es independiente del lugar. Los estudios de interacción indican que una proporción mayor de levodopa se absorbe cuando se administra en combinación con benserazida, en comparación con levodopa administrado solo. Las concentraciones plasmáticas máximas de levodopa se alcanzan aproximadamente una hora después de la ingesta de Madopar Dispersable. La biodisponibilidad absoluta de levodopa a partir de la dosis estándar de Madopar Dispersable es de aproximadamente 98%.

La concentración plasmática máxima de levodopa y el alcance de absorción (ABC) aumenta proporcionalmente con la dosis (levodopa 50 mg – 200 mg). La concentración plasmática pico de levodopa es un 30% inferior y se produce en forma posterior cuando Madopar Dispersable se administra luego de una comida estándar. La ingesta de comida generalmente reduce el alcance de absorción de levodopa en un 15% pero esto puede ser variable.

Distribución

Levodopa atraviesa la barrera hematoencefálica mediante un sistema de transporte saturable. No se une a las proteínas plasmáticas. Benserazida no atraviesa la barrera hematoencefálica en las dosis terapéuticas; se concentra principalmente en los riñones, los pulmones, el intestino delgado y el hígado.

Metabolismo

Las dos vías principales del metabolismo de levodopa son la descarboxilación para formar dopamina, que a su vez se convierte en menor medida a norepinefrina y en mayor medida a metabolitos inactivos, y la O-metilación, que forma 3-O-metilodopa, que tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 15 horas y se acumula en pacientes que reciben dosis terapéuticas de Madopar Dispersable. La disminución de la descarboxilación periférica de levodopa cuando se administra con benserazida se refleja en niveles plasmáticos más elevados de levodopa y 3-O-metilodopa.

Benserazida se hidroxila a trihidroxibenzilhidrazina en la mucosa intestinal y el hígado. Este metabolito es un inhibidor potente de la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos.

Eliminación

En presencia del inhibidor periférico de la descarboxilasa, benserazida, la vida media de eliminación de levodopa es aproximadamente de 1,5 horas. En los pacientes de edad avanzada, la vida media de eliminación es un poco más prolongada (25%). La depuración de levodopa es de 430 ml/min.

Benserazida se elimina casi completamente por el metabolismo. Los metabolitos se excretan principalmente en la orina (64%) y, en menor medida, en las heces (24%).

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con trastornos de la función renal.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se cuenta con datos farmacocinéticos en pacientes con alteraciones de la función hepática.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada (65-78 años) con enfermedad de Parkinson, tanto la vida media de eliminación como el ABC de la levodopa son aproximadamente un 25% mayores que en aquellos más jóvenes (34-64 años).

La influencia de la edad, estadísticamente significativa, es clínicamente insignificante y de menor importancia para determinar la posología.

Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad crónica

En estudios de toxicidad crónica en ratas, levodopa/benserazida administrado por vía oral causa cambios esqueléticos dependientes de la dosis, provocando un estrechamiento de los discos epifisarios. Se han producido cambios en los huesos sólo en animales en crecimiento y fueron ocasionados por benserazida. En perros, se observó aumento de las enzimas hepáticas dosis-dependiente, degeneración grasa del hígado, tiempos prolongados de protrombina y la disminución del tejido hematopoyético de la médula ósea.

Genotoxicidad

En el test de Ames, ni levodopa/benserazida ni sus componentes por separado han mostrado ser mutagénicos. No se dispone de otros datos.

Potencial carcinogénico

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con levodopa/benserazida para establecer el potencial carcinogénico.

Toxicidad reproductiva

No se llevaron a cabo estudios de fertilidad en animales para evaluar el efecto de Madopar.

Estudios de toxicidad en la reproducción, no han mostrado efectos teratogénicos o efecto en el desarrollo esquelético de ratones (400 mg/kg), ratas (600 mg/kg) y conejos (120 mg/kg y 150 mg/kg).

A niveles de dosis tóxicas para las madres, aumentaron las muertes intrauterinas (conejos) y/o disminuyó el peso fetal (ratas).

Posología y formas de administración

Posología

La dosis y la administración son variables y no se puede proporcionar más que una guía.

Adultos

Pacientes no tratados anteriormente con levodopa

La dosis inicial recomendada es un comprimido de Madopar Dispersable 50 mg/12,5 mg tres o cuatro veces al día. Si la enfermedad se encuentra en una etapa avanzada, la dosis inicial debe ser un comprimido de Madopar Dispersable 100 mg/25 mg tres veces al día.

La dosis diaria luego se debe aumentar a un comprimido de Madopar Dispersable 100 mg/25 mg o su equivalente, una vez o dos veces por semana hasta que se consiga un efecto terapéutico completo o sobrevengan las reacciones adversas.

En algunos pacientes de edad avanzada, bastaría iniciar el tratamiento con un comprimido de Madopar Dispersable 50 mg/12,5 mg una vez o dos veces al día, aumentando a un comprimido dispersable cada tres o cuatro días.

La dosis efectiva generalmente se sitúa dentro del rango de cuatro a ocho comprimidos de Madopar Dispersable 100 mg/25 mg (dos a cuatro comprimidos birranurados de Madopar 200 mg/50 mg) al día en dosis divididas, la mayoría de los pacientes no requieren más de seis comprimidos de Madopar Dispersable 100 mg/25 mg al día.

Generalmente, la mejoría óptima se observa en una a tres semanas, pero el efecto terapéutico completo de Madopar Dispersable puede que no sea aparente durante un tiempo. Por ende, es recomendable dejar pasar varias semanas antes de considerar el aumento de dosis por encima del rango de dosis promedio. Si aún no se obtuvo una mejoría satisfactoria, se puede incrementar la dosis de Madopar Dispersable pero con precaución. Rara vez es necesario administrar más de diez comprimidos de Madopar 100 mg/25 mg (cinco comprimidos birranurados de Madopar 200 mg/50 mg) por día.

El tratamiento debe continuarse durante al menos seis meses antes de que se concluya que fracasó por la ausencia de una respuesta clínica.

Los comprimidos de Madopar Dispersable 50 mg/12,5 mg se pueden administrar para facilitar el ajuste de la dosis a las necesidades de cada paciente. A los pacientes que presenten fluctuaciones en la respuesta les puede servir dividir la dosis en dosis más pequeñas y más frecuentes con la ayuda de los comprimidos de Madopar Dispersable 50 mg/12,5 mg, pero sin alterar la dosis total diaria.

Los comprimidos birranurados de Madopar 200 mg/50 mg solo se utilizan para el tratamiento de mantenimiento una vez que la dosis óptima se haya determinado con la administración de comprimidos de Madopar Dispersable 100 mg/25 mg.

Pacientes tratados anteriormente con levodopa

Se recomienda el siguiente procedimiento: se debe discontinuar levodopa solo y comenzar Madopar Dispersable al día siguiente. El paciente debe iniciar el tratamiento con un total de un comprimido dispersable menos de Madopar Dispersable 100 mg/25 mg al día que la cantidad total de comprimidos o cápsulas de levodopa 500 mg tomadas anteriormente (por ejemplo, si el paciente había tomado antes 2 g de levodopa al día, entonces debe iniciar con tres comprimidos de Madopar Dispersable 100 mg/25 mg diarios al día siguiente). Observe al paciente durante una semana y luego, si es necesario, incremente la dosis en la forma descrita para los nuevos pacientes.

Pacientes tratados anteriormente con otras combinaciones de levodopa/inhibidor de la descarboxilasa

El tratamiento anterior se debe retirar por 12 horas. A efectos de minimizar la posibilidad de cualquier efecto de interrupción de levodopa, puede ser beneficioso suspender el tratamiento anterior a la noche y comenzar el tratamiento con Madopar Dispersable a la mañana siguiente. La dosis inicial de Madopar Dispersable debe ser un comprimido de Madopar Dispersable 50 mg/12,5 mg tres o cuatro veces al día. Es posible que esta dosis luego se incremente en la forma descrita para los pacientes no tratados anteriormente con levodopa.

Se pueden administrar otros medicamentos antiparkinsonianos con Madopar Dispersable. El tratamiento existente con otros medicamentos antiparkinsonianos, por ejemplo, anticolinérgicos o amantadina, se debe continuar durante el inicio del tratamiento con Madopar Dispersable. Sin embargo, como el tratamiento con Madopar Dispersable prosigue y el efecto terapéutico se vuelve aparente, es posible que se requiera la reducción de la dosis de los otros medicamentos o que los medicamentos se retiren gradualmente.

Adultos de edad avanzada

Aunque puede haber una reducción de la tolerancia a levodopa relacionada con la edad en los pacientes de edad avanzada, Madopar Dispersable se tolera bien y generalmente las reacciones adversas no presentan problemas.

Niños

No se debe administrar a pacientes menores de 25 años de edad, por lo tanto, no se realizan recomendaciones de dosis para la administración de Madopar Dispersable a niños.

Pacientes con insuficiencia renal

La levodopa y la benserazida se metabolizan en gran medida y menos del 10% de la levodopa se excreta inalterada por los riñones. Por este motivo, aunque no hay datos farmacocinéticos de levodopa en insuficiencia renal, no se prevé que sea necesario un ajuste de dosis en el caso de pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Para pacientes con insuficiencia renal grave (*véase Contraindicaciones*).

Los pacientes con uremia que están en hemodiálisis toleran bien Madopar Dispersable (*véase Características farmacológicas – Propiedades Propiedades farmacocinéticas*).

Pacientes con insuficiencia hepática

La levodopa se metaboliza principalmente por la descarboxilasa aminoácida aromática que, además de encontrarse en el hígado, está presente en gran proporción en el tracto intestinal, riñón y corazón. Por ello, a pesar de que no existen datos farmacocinéticos sobre la seguridad y la eficacia de Madopar Dispersable en pacientes con insuficiencia hepática, no se prevé necesario un ajuste de dosis en estos pacientes (*véase Características farmacológicas – Propiedades, Propiedades farmacocinéticas*).

Para pacientes con insuficiencia hepática grave (*véase Contraindicaciones*).

Formas de administración

Los comprimidos de Madopar Dispersable son para administración oral. Se deben tomar con las comidas o inmediatamente después de ellas.

Los comprimidos dispersables se pueden tragar enteros o disueltos en por lo menos 25 ml de agua por comprimido. Se pueden tomar en un jugo de naranja diluido (en por lo menos 25 ml por comprimido) si se prefiere. Sin embargo, no se debe usar jugo de naranja puro. Los comprimidos de Madopar Dispersable son adecuados sobre todo para los pacientes a quienes les desagrada tomar comprimidos o tienen dificultad para tragar las formas farmacéuticas sólidas.

Contraindicaciones

Madopar Dispersable está contraindicado en:

- pacientes con hipersensibilidad a levodopa o benserazida o a cualquiera de los excipientes;
- pacientes que reciben inhibidores no selectivos de la monoamino oxidasa (MAO) debido a los riesgos de crisis hipertensiva (*véase Precauciones y advertencias*). Sin embargo, los inhibidores selectivos de la MAO-B, como selegilina y rasagilina, o los inhibidores selectivos de la MAO-A, como moclobemida, no están contraindicados. La combinación de inhibidores de la MAO-A y MAO-B es equivalente a la inhibición no selectiva de la MAO y, por lo tanto, esta combinación no se debe administrar en forma concomitante con Madopar Dispersable (*véase Interacciones*);
- pacientes con descompensación de la función endócrina (por ejemplo, feocromocitoma, hipertiroidismo, síndrome de Cushing), renal o hepática, trastornos cardíacos (por ejemplo, arritmias cardíacas severas e insuficiencia cardíaca), enfermedades psiquiátricas con un componente psicótico o glaucoma de ángulo cerrado (puede utilizarse para el glaucoma de ángulo abierto siempre y cuando la presión intraocular se mantenga bajo control);
- pacientes menores de 25 años (el desarrollo óseo debe estar completo);
- mujeres embarazadas o mujeres en edad fértil sin una anticoncepción adecuada. Si se produce el embarazo en una mujer que toma Madopar Dispersable, el medicamento se debe suspender (según lo aconsejado por el médico prescriptor).

Ha surgido la sospecha de que levodopa puede activar un melanoma maligno. Por lo tanto, Madopar Dispersable no se debe administrar en personas que tengan antecedentes de un melanoma maligno o quienes puedan estar padeciendo uno.

Precauciones y advertencias

Cuando se deba administrar otros medicamentos en combinación con Madopar Dispersable, se tiene que observar al paciente con cuidado para evaluar las reacciones adversas poco frecuentes o los efectos potenciadores.

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad en los individuos susceptibles.

Se recomienda la medición regular de la presión intraocular en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, dado que levodopa en teoría tiene el potencial de elevar la presión intraocular.

Se debe tener cuidado cuando se utiliza Madopar Dispersable en la enfermedad endócrina, renal, pulmonar o cardiovascular, particularmente en donde existan antecedentes de infarto de miocardio o arritmia, alteraciones psiquiátricas (por ejemplo, depresión), trastorno hepático, úlcera péptica, osteomalacia en donde se puedan requerir medicamentos simpaticomiméticos (asma bronquial) debido a la posible potenciación de los efectos cardiovasculares de levodopa, en donde se administren medicamentos antihipertensivos debido al posible aumento de la acción hipotensiva.

Se debe tener cuidado cuando se administra Madopar Dispersable a pacientes con trastornos preexistentes de las arterias coronarias, arritmias cardíacas e insuficiencia cardíaca (*véase Contraindicaciones*). La función cardíaca se debe monitorear con especial atención en dichos pacientes durante el período de inicio del tratamiento y después regularmente durante el tratamiento.

Se recomienda el monitoreo estricto de pacientes con factores de riesgo (por ejemplo, pacientes de edad avanzada, que reciben administración concomitante de antihipertensivos u otro medicamento con potencial ortostático) o antecedentes de hipotensión ortostática, en especial al comienzo del tratamiento o durante los incrementos de dosis.

Se ha informado que Madopar Dispersable induce la reducción en el recuento de células sanguíneas (por ejemplo, anemia hemolítica, trombocitopenia y leucopenia). En algunos casos, se han informado agranulocitosis y pancitopenia en los que tampoco se podría establecer ni descartarse completamente una asociación con Madopar Dispersable. Por lo tanto, se debe realizar una evaluación periódica del recuento de células sanguíneas durante el tratamiento.

La depresión puede ser parte del cuadro clínico en pacientes con enfermedad de Parkinson y también se puede producir en pacientes tratados con Madopar Dispersable. Todos los pacientes deben ser monitoreados con cuidado para observar los cambios psicológicos y la depresión con o sin ideas suicidas.

Madopar Dispersable puede inducir el síndrome de disregulación de dopamina, lo que lleva a uso excesivo del producto. Un pequeño subgrupo de pacientes con enfermedad de Parkinson padece de alteración cognitiva y de comportamiento que se puede atribuir directamente a la administración de cantidades crecientes del medicamento en contra de la recomendación médica y más allá de las dosis requeridas para tratar sus discapacidades motoras.

No se debe retirar Madopar Dispersable de forma abrupta. La interrupción abrupta de la preparación puede dar lugar a un cuadro similar al síndrome neuroleptico maligno (hiperpirexia y rigidez muscular, posiblemente cambios psicológicos y elevación de la creatinina fosfoquinasa sérica, los signos adicionales en casos severos pueden incluir mioglobinuria, rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda) que puede ser potencialmente mortal. Si se produce una combinación de tales síntomas y signos, se debe mantener al paciente bajo vigilancia médica, si fuera necesario, hospitalizarlo y administrarle un tratamiento sintomático adecuado y rápido. Esto puede incluir la reanudación del tratamiento con Madopar Dispersable luego de una evaluación adecuada.

La piridoxina (vitamina B₆) se puede administrar con Madopar Dispersable dado que la presencia de un inhibidor de la descarboxilasa protege contra la transformación periférica de levodopa facilitada por piridoxina.

Levodopa se ha asociado con somnolencia y con episodios de aparición repentina de sueño. La aparición repentina de sueño durante las actividades diarias, en algunos casos sin conciencia ni signos de advertencia, se informó rara vez. Se debe informar sobre esto a los pacientes y recomendar que tengan cuidado cuando conduzcan u operen máquinas durante el tratamiento con levodopa. Los pacientes que presentan somnolencia y/o un episodio de aparición repentina de sueño deben abstenerse de conducir u operar máquinas. Además, se puede considerar la reducción de la dosis o la finalización del tratamiento (*véase Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas*).

Trastornos del control de los impulsos

Se debe monitorear a los pacientes de forma regular para observar el desarrollo de los trastornos del control de los impulsos. Se debe informar a los pacientes y cuidadores que los síntomas conductuales de los trastornos del control de los impulsos que incluye la ludopatía, el aumento de la libido, la hipersexualidad, el gasto o la compra compulsiva, los atracones de comida y la compulsión por la comida pueden producirse en pacientes tratados con agonistas de dopamina y/u otros tratamientos dopaminérgicos con levodopa, incluido Madopar Dispersable. Se recomienda la revisión del tratamiento si se desarrollan esos síntomas.

Melanoma maligno

Los estudios epidemiológicos han demostrado que los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen un mayor riesgo de desarrollar melanoma que la población general (aproximadamente de 2 a 6 veces mayor). No está claro si el aumento del riesgo observado fue debido a la enfermedad de Parkinson o a otros factores como la administración de levodopa para tratar la enfermedad de Parkinson. Por eso, se recomienda a los pacientes y cuidadores que monitoreen con regularidad en busca de melanomas cuando se administra Madopar Dispersable para cualquier indicación. Lo ideal sería que se realizaran análisis periódicos de la piel por parte de individuos debidamente calificados (por ejemplo, dermatólogos).

Advertencias relacionadas con las interacciones

Si un paciente necesita anestesia general, el régimen normal de Madopar Dispersable se debe continuar tan próximo a la cirugía como sea posible, excepto en el caso de halotano. En la anestesia general con halotano, Madopar Dispersable se debe interrumpir 12 a 48 horas antes de la intervención quirúrgica porque pueden producirse fluctuaciones en la presión arterial y/o arritmias en los pacientes bajo tratamiento con Madopar Dispersable. El tratamiento con Madopar Dispersable se puede reanudar tras la cirugía; la dosis se debe aumentar gradualmente al nivel preoperatorio.

Si un paciente tiene que someterse a una cirugía de emergencia, si no se ha retirado Madopar Dispersable, se debe evitar la anestesia con halotano.

Si se debe administrar Madopar Dispersable a pacientes que reciben inhibidores no selectivos de la MAO irreversibles, se debe dejar un intervalo de al menos 2 semanas entre el cese del inhibidor de la MAO y el inicio del tratamiento con Madopar Dispersable. De lo contrario, es probable que se produzcan reacciones adversas como las crisis hipertensivas (*véase Contraindicaciones*).

La administración concomitante de los antipsicóticos con propiedades de bloqueo de los receptores de dopamina, particularmente los antagonistas de los receptores D2, podrían antagonizar los efectos antiparkinsonianos de Madopar Dispersable. Por lo tanto, la administración concomitante de antipsicóticos se debe efectuar con precaución, y se debe observar con cuidado al paciente para detectar la pérdida del efecto antiparkinsoniano y el empeoramiento de los síntomas parkinsonianos.

La administración concomitante de Madopar Dispersable con los agentes simpaticomiméticos (agentes como epinefrina, norepinefrina, isoproterenol o anfetamina, los cuales estimulan el sistema nervioso simpático) puede potenciar sus efectos; por lo tanto, no se recomiendan estas combinaciones. Si la administración concomitante resulta necesaria, es esencial un monitoreo estrecho del sistema cardiovascular, y es posible que la dosis de los agentes simpaticomiméticos deba reducirse.

Al iniciar un tratamiento adyuvante con un inhibidor de la catecol-O-metiltransferasa (COMT), puede ser necesaria una reducción de la dosis de Madopar Dispersable.

Los anticolinérgicos no se deben retirar de forma abrupta cuando se establece el tratamiento con Madopar Dispersable, dado que Madopar Dispersable no empieza a producir efecto durante algún tiempo.

La combinación de anticolinérgicos, amantadina, selegilina, bromocriptina y los agonistas de la dopamina están permitidos, aunque se pueden intensificar las reacciones adversas del tratamiento. Puede que sea necesario reducir la dosis de Madopar Dispersable o el otro agente.

Pruebas de laboratorio

Durante el tratamiento se debe realizar la evaluación periódica de la función hepática, hematopoyética, renal y cardiovascular y del recuento sanguíneo.

Los pacientes con diabetes se deben someter a análisis de glucosa en sangre y la dosis de agentes antidiabéticos se debe ajustar a los niveles de glucosa en sangre.

Se debe informar a los pacientes que mejoran con el tratamiento con Madopar Dispersable que reanuden las actividades normales de forma gradual porque la movilización rápida puede aumentar el riesgo de lesiones.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Madopar Dispersable puede tener una influencia importante sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

Se debe informar a los pacientes tratados con levodopa y que presentan somnolencia y/o episodios repentinos de sueño que se abstengan de conducir o realizar actividades donde el deterioro del estado de alerta puede ponerlos a ellos mismos o a otros en riesgo de una lesión seria o muerte (por ejemplo, operar máquinas) hasta que dichos episodios recurrentes y la somnolencia se hayan resuelto (*véase también Precauciones y advertencias*).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Madopar Dispersable está contraindicado en el embarazo y en mujeres en edad fértil sin una anticoncepción adecuada (*véanse Contraindicaciones y Características farmacológicas – Propiedades, Datos preclínicos sobre seguridad*).

Se recomienda realizar una prueba de embarazo antes del tratamiento para descartar el embarazo.

Si una mujer que toma Madopar Dispersable queda embarazada, el medicamento se debe discontinuar (según lo aconsejado por el médico que lo prescribe).

Trabajo de parto y parto

No se ha establecido la administración segura de Madopar Dispersable durante el trabajo de parto y el parto.

Lactancia

No se ha establecido la administración segura de Madopar Dispersable durante la lactancia.

Se desconoce si benserazida se excreta en la leche materna. Las madres que requieran tratamiento con Madopar Dispersable no deben amamantar a sus lactantes, dado que no se puede descartar la ocurrencia de malformaciones óseas en los lactantes.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

Interacciones

Interacciones farmacocinéticas

La coadministración del medicamento anticolinérgico trihexifenidilo con la forma farmacéutica estándar de Madopar reduce la tasa de absorción de levodopa pero no su alcance. Trihexifenidilo administrado de forma concomitante con la formulación de liberación controlada de Madopar Dispersable no afecta la farmacocinética de levodopa.

El sulfato ferroso disminuye en un 30%-50% la concentración máxima plasmática y el área bajo la curva (ABC) de levodopa. Los cambios farmacocinéticos que se observaron durante el tratamiento simultáneo con sulfato ferroso parecieron ser clínicamente significativos en algunos pacientes, pero no en todos.

Los opioides y los medicamentos que interfieren con los mecanismos centrales de la amina, como los alcaloides de rauwolfia (reserpina), tetrabenazina (Nitoman), metoclopramida, fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas, anfetaminas y papaverina, se deben evitar cuando sea posible. Sin embargo, si su administración se considera esencial, se debe tener extremo cuidado y monitorear cualquier signo de potenciación, antagonismo u otras interacciones y reacciones adversas poco frecuentes.

Metoclopramida aumenta la tasa de absorción de levodopa.

Domperidona puede aumentar la biodisponibilidad de levodopa mediante la estimulación del vaciado gástrico.

Interacciones farmacodinámicas

La administración concomitante de los antipsicóticos con propiedades de bloqueo de los receptores de dopamina, particularmente los antagonistas de los receptores D2, podrían antagonizar los efectos antiparkinsonianos de Madopar Dispersable; por ello, se debe efectuar con precaución, y se debe observar con cuidado al paciente para detectar la pérdida del efecto antiparkinsoniano y el empeoramiento de los síntomas parkinsonianos.

La hipotensión ortostática sintomática se produjo cuando se adicionaron combinaciones de levodopa y un inhibidor de la descarboxilasa al tratamiento de pacientes que ya recibían antihipertensivos. Es necesario iniciar Madopar Dispersable con cautela en pacientes que reciben medicamentos antihipertensivos. Se debe monitorear la presión arterial para permitir un posible ajuste de la dosis de cualquiera de los medicamentos, si fuese necesario.

La administración concomitante de Madopar Dispersable con los agentes simpaticomiméticos (agentes como epinefrina, norepinefrina, isoproterenol o anfetamina, los cuales estimulan el sistema nervioso simpático) puede potenciar sus efectos; por lo tanto, no se recomiendan estas combinaciones. Si la administración concomitante resulta necesaria, es esencial un monitoreo estrecho del sistema cardiovascular, y es posible que la dosis de los agentes simpaticomiméticos deba reducirse.

Si se tiene que administrar Madopar Dispersable a pacientes que reciben inhibidores no selectivos de la MAO irreversibles, se debe dejar un intervalo de al menos 2 semanas entre el cese del inhibidor de la MAO y el inicio del tratamiento con Madopar Dispersable. De lo contrario, es probable que se produzcan reacciones adversas como crisis hipertensivas (*véase Contraindicaciones*). Los inhibidores selectivos MAO-B, como selegilina y rasagilina y los inhibidores selectivos MAO-A, como moclobemida, se pueden prescribir a pacientes bajo tratamiento con levodopa-benserazida. Se recomienda reajustar la dosis de levodopa según la necesidad de cada paciente, en términos de eficacia y tolerabilidad. La combinación de los inhibidores de la MAO-A y la MAO-B es equivalente a la inhibición no selectiva de la MAO y, por lo tanto, no se debe administrar esta combinación en forma concomitante con Madopar Dispersable (*véase Contraindicaciones*).

La combinación con otros agentes antiparkinsonianos como los anticolinérgicos, amantadina, selegilina, bromocriptina y los agonistas de dopamina están permitidos, aunque tanto los efectos deseados como las reacciones adversas del tratamiento se pueden intensificar. Es posible que se necesite reducir la dosis de Madopar Dispersable o del otro agente. Cuando se inicia un tratamiento adyuvante con un inhibidor de la COMT, puede ser necesaria una reducción de la dosis de Madopar Dispersable.

Los anticolinérgicos no se deben retirar de forma abrupta cuando se inicia el tratamiento con Madopar Dispersable, dado que levodopa no empieza a producir efecto durante algún tiempo.

Levodopa puede afectar los resultados de las pruebas de laboratorio en cuanto a las catecolaminas, los cuerpos cetónicos, la creatinina, el ácido úrico y la glucosa. Los resultados de análisis de orina pueden dar un falso positivo para los cuerpos cetónicos. Se ha informado que el tratamiento con levodopa inhibe la respuesta a protriierlina en análisis de la función tiroidea. Las pruebas de Coombs pueden dar un resultado falso positivo en pacientes que toman Madopar Dispersable.

Se observa una disminución del efecto cuando el medicamento se toma con una comida rica en proteínas.

La administración concomitante de los antipsicóticos con propiedades de bloqueo del receptor de dopamina, en particular los antagonistas del receptor D2 podrían antagonizar los efectos antiparkinsonianos de levodopa-benserazida. Levodopa puede reducir los efectos antipsicóticos de estos medicamentos. La coadministración de estos medicamentos se debe realizar con precaución.

Anestesia general con halotano

Levodopa-benserazida se debe discontinuar 12 a 48 horas antes de la intervención quirúrgica que requiera anestesia general con halotano, dado que se pueden producir fluctuaciones en la presión arterial y/o arritmias. Para la anestesia general con otros anestésicos, consultar *"Precauciones y advertencias"*.

Reacciones adversas

Se han informado que se producen las siguientes reacciones adversas (la frecuencia es desconocida, no se puede estimar a partir de los datos disponibles) cuando se administra levodopa-benserazida:

Las categorías de frecuencias son las siguientes: muy frecuentes ≥ 1/10, frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10, poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100, raras ≥ 1/10.000 a < 1/1.000, muy raras < 1/10.000 y desconocidas (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Reacciones adversas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia desconocida	Anemia hemolítica
	Leucopenia
	Trombocitopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuencia desconocida	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	
Frecuencia desconocida	Síndrome de disregulación de la dopamina
	Estado de confusión
	Depresión
	Agitación*
	Ansiedad*
	Insomnio*
	Alucinación*
	Delirio*
	Desorientación*
	Ludopatía
	Aumento de la libido
	Hipersexualidad
	Compra compulsiva
	Atracones de comida
	Síntomas de trastorno alimenticio
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuencia desconocida	Ageusia
	Disgeusia
	Discinesia (coreiforme y atetósica)
	Fluctuaciones en la respuesta terapéutica
	Fenómeno de congelación
	Deterioro de fin de dosis
	Fenómeno “on-off” (fluctuaciones motoras)
	Somnolencia
	Aparición repentina de sueño
Trastornos cardíacos	
Frecuencia desconocida	Arritmia
Trastornos vasculares	
Frecuencia desconocida	Hipotensión ortostática
Trastornos gastrointestinales	
Frecuencia desconocida	Náuseas
	Vómitos
	Diarrea
	Decoloración de la saliva
	Decoloración de la lengua
	Decoloración dental
	Decoloración de la mucosa oral
Trastornos hepáticos y biliares	
Frecuencia desconocida	Aumento de las transaminasas
	Aumento de la fosfatasa alcalina
	Aumento de la gamma glutamiltransferasa

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia desconocida	Prurito
	Erupción
Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo	
Frecuencia desconocida	Síndrome de piernas inquietas
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia desconocida	Aumento de urea en sangre
	Cromaturia

* Estas reacciones se pueden producir sobre todo en pacientes de edad avanzada y en pacientes con antecedentes de tales trastornos.

Trastornos del control de los impulsos

La ludopatía, el aumento de la libido, la hipersexualidad, el gasto o la compra compulsiva, los atracones de comida y la compulsión por comer se pueden producir en pacientes tratados con agonistas de dopamina y/u otros tratamientos dopaminérgicos que contengan levodopa, incluido Madopar Dispersable (véase Precauciones y advertencias).

Trastornos del sistema nervioso

Las alteraciones psiquiátricas son frecuentes en los pacientes parkinsonianos, incluidos aquellos tratados con levodopa, entre ellas la euforia leve, la ansiedad, la agitación, el insomnio, la somnolencia, la depresión, la agresión, los delirios, las alucinaciones, la desorientación temporal y el “desenmascaramiento” de psicosis.

En etapas posteriores del tratamiento puede aparecer la discinesia (por ejemplo, coreiforme o atetósica). Generalmente se pueden eliminar o hacer tolerables mediante la reducción de la dosis. Con el tratamiento prolongado, pueden aparecer fluctuaciones en la respuesta terapéutica.

Incluyen episodios de congelación, deterioro de final de dosis y el efecto “on-off”. Esto generalmente se puede eliminar o hacer tolerable mediante el ajuste de la dosis y la administración dosis únicas más reducidas con más frecuencia. Luego se puede realizar un intento de aumento de dosis nuevamente para intensificar el efecto terapéutico. Levodopa-benserazida se asocia con somnolencia y muy rara vez se ha asociado con somnolencia excesiva durante el día y episodios de aparición repentina de sueño.

Trastornos gastrointestinales

Las reacciones adversas gastrointestinales, las cuales se pueden producir principalmente en las primeras etapas del tratamiento, se pueden controlar en gran medida tomando Madopar Dispersable con algún alimento o líquido o aumentando la dosis lentamente.

Se ha informado sangrado gastrointestinal con el tratamiento con levodopa.

Casos aislados de pérdida o alteraciones del gusto.

Trastornos vasculares

Los trastornos ortostáticos mejoran con frecuencia luego de la reducción de la dosis de Madopar Dispersable.

Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo

Síndrome de piernas inquietas: El desarrollo de un aumento (cambio temporal) de los síntomas desde la tarde/noche hasta las primeras horas de la tarde y noche antes de tomar la siguiente dosis nocturna, es la reacción adversa más frecuente del tratamiento dopaminérgico a largo plazo.

Otras

Se ha informado rubefacción y sudoración con levodopa.

Investigaciones

El color de la orina puede verse alterado; generalmente adquiere un tinte rojo, el cual se vuelve oscuro al estar inmóvil. Estos cambios se deben a los metabolitos y no son una causa de preocupación.

Otros fluidos corporales o tejidos también se pueden decolorar o teñir, incluida la saliva, la lengua, los dientes o la mucosa oral.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Madopar® Dispersable al Área de Farmacovigilancia de Siegfried S.A. al siguiente teléfono 0810-333-5431.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”.

Sobredosificación

Síntomas

Los síntomas de sobredosis son cualitativamente similares a las reacciones adversas de Madopar Dispersable en las dosis terapéuticas, pero pueden ser de mayor gravedad.

La sobredosis puede llevar a reacciones adversas cardiovasculares (por ejemplo, arritmias cardíacas), alteraciones psiquiátricas (por ejemplo, confusión e insomnio), efectos gastrointestinales (por ejemplo, náuseas y vómitos) y movimientos involuntarios anormales (véase Reacciones adversas).

Manejo terapéutico

Monitoree los signos vitales del paciente y establezca medidas de apoyo según lo indique el estado clínico del paciente. Particularmente, los pacientes pueden requerir tratamiento sintomático para los efectos cardiovasculares (por ejemplo, agentes antiarrítmicos) o los efectos del sistema nervioso central (por ejemplo, estimulantes respiratorios, neurolépticos).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: (011) 4654-6648; (011) 4658-7777; Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115; (011) 4363-2100/2200 (Interno 6217).

Observaciones particulares

Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Proteger de la humedad.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Este medicamento no debe ser utilizado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Presentación

Comprimidos dispersables con 125 mg envase con 100

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 43.548.



Fabricado por: Delpfarm Milano S.R.L., Segrate, Italia

Para: Roche International Limited Montevideo, Uruguay

Importado por: Siegfried S.A., Carlos Calvo 2756, C1230AAT, Buenos Aires, Argentina Directora Técnica: María Eugenia Belgiorio, Farmacéutica

Información a profesionales y usuarios (Argentina): 0810-333-5431

www.siegfried.com.ar

Fecha de última revisión: agosto 2020 Aprobación: 01/07/2021 (notificado el 14/07/2021) Disp. ANMAT N° DI2021-4707-APN-ANMAT#MS (RI + MHRA [rev Set2019] + C° razón soc fab + ANMAT [Nvo link RA] + CDS: 8.0C. Edición: 12/06/2023

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Madopar®

Dispersable

Levodopa +

Benserazida

Comprimidos dispersables

Industria italiana Expendio bajo receta

Lea toda la **Información para el paciente** detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para usted.

- conserve esta *Información para el paciente*, ya que puede tener que volver a leerla;
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Informe a su médico si experimenta alguna reacción adversa, mencionada o no en esta *Información para el paciente*.

Contenido de la **Información para el paciente**

1. Qué es Madopar Dispersable y para qué se utiliza
2. Qué información necesita saber antes de recibir Madopar Dispersable
3. Cómo es el tratamiento con Madopar Dispersable
4. Posibles reacciones adversas
5. Conservación de Madopar Dispersable
6. Contenido del envase e información adicional

1. QUÉ ES MADOPAR DISPERSABLE Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Los comprimidos de Madopar Dispersable contienen dos fármacos denominados levodopa y benserazida. Se utilizan para tratar la enfermedad de Parkinson.

Las personas con enfermedad de Parkinson no tienen suficiente dopamina en determinadas partes del cerebro. Esto puede traer como consecuencia movimientos lentos, músculos rígidos y temblor.

Madopar Dispersable actúa de la siguiente manera:

- En el organismo, **levodopa** se transforma en dopamina. La dopamina es el medicamento activo que se necesita en el cerebro para ayudar en la enfermedad de Parkinson.
- **Benserazida** permite que ingrese al cerebro una mayor cantidad de levodopa, antes de que se transforme en dopamina.

2. QUÉ INFORMACIÓN NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR MADOPAR DISPERSABLE

No tome Madopar Dispersable si:

- es alérgico (hipersensible) a levodopa, benserazida o a cualquiera de los demás componentes de Madopar Dispersable (*enumerados en la Sección 6. Composición de Madopar Dispersable*);
- tiene un problema de presión en los ojos que se denomina “glaucoma de ángulo estrecho”;
- tiene problemas serios en los riñones, el hígado o el corazón;
- tiene problemas serios en las hormonas, como una glándula tiroideas hiperactiva;
- tiene un problema mental severo que lo pueda angustiar y poner ansioso, o lo pueda hacer perder el contacto con la realidad y no le permita pensar ni evaluar con claridad;
- tiene depresión y ha tomado un medicamento llamado “inhibidor no selectivo de la monoamino oxidasa” (IMAO) en los últimos 14 días. Estos medicamentos incluyen isocarboxazida y fenelzina. Consulte la Sección sobre “Otros medicamentos y Madopar Dispersable”;
- está embarazada o está intentando quedar embarazada. Consulte la Sección sobre “Embarazo y lactancia”;
- es menor de 25 años. Esto se debe a que posiblemente los huesos no se hayan terminado de desarrollar;
- ha tenido cáncer de piel.

No tome Madopar Dispersable si cualquiera de las anteriores se aplica a usted. Si no está seguro, hable con su médico antes de tomar Madopar Dispersable.

Precauciones y advertencias

Consulte con su médico antes de tomar Madopar Dispersable si tiene:

- un problema de presión en los ojos que se denomina “glaucoma de ángulo abierto”;
- problemas en las hormonas, los riñones, los pulmones o el hígado;
- diabetes (glucosa en sangre alta);
- problemas cardíacos, particularmente un latido cardíaco irregular (arritmia) o ha tenido un ataque cardíaco;
- alguna enfermedad mental, como depresión;
- una “ulcera péptica”, una úlcera en el estómago o en el conducto que se origina allí (“ulcera duodenal”);
- lo que se denomina “osteomalacia”, que causa problemas en la fuerza de los huesos.

Infórmele a su médico si usted o su familia/cuidador nota que está desarrollando impulsos o ansias al comportarse de una manera que es inusual para usted o no puede resistir el impulso, el instinto o la tentación de llevar a cabo ciertas actividades que podrían perjudicarlo a usted o a otros. A estos comportamientos se los denominan trastornos de control de los impulsos y pueden incluir la ludopatía, comer o gastar en exceso, impulso sexual anormalmente elevado o un aumento en los pensamientos o las sensaciones sexuales. Es posible que su médico deba evaluar sus tratamientos.

Si alguno de los puntos anteriores se aplica a usted o si no está seguro, consulte con su médico antes de tomar Madopar Dispersable.

Uso en niños

Madopar Dispersable no debe administrarse a niños ni en menores de 25 años.

Otros medicamentos y Madopar Dispersable

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente algún otro medicamento. Esto incluye a medicamentos de venta libre y medicamentos a base de hierbas. Esto se debe a que Madopar Dispersable puede afectar la manera en que algunos medicamentos funcionan. Además, algunos otros medicamentos pueden afectar la forma en que funciona Madopar Dispersable.

No tome Madopar Dispersable si tomó un medicamento para la depresión llamado “inhibidor no selectivo de la monoamino oxidasa” (IMAO) en los últimos 14 días. Estos medicamentos incluyen isocarboxazida y fenelzina. Si esto se aplica a usted, no tome Madopar Dispersable y solicite asesoramiento a su médico.

Especialmente, infórmele a su médico si está tomando los siguientes medicamentos:

- otros medicamentos para la enfermedad de Parkinson, tales como amantadina, selegilina, bromocriptina, “anticolinérgicos” llamados orfenadrina y benzhexol, “agonistas de la dopamina” llamados pergolida y ropinirol y un “inhibidor de la COMT” llamado entacapona;
- sulfato ferroso (que se utiliza para tratar los niveles bajos de hierro en la sangre);
- antiácidos (que se utilizan para el ácido estomacal en caso de indigestión);
- metoclopramida (que se utiliza para tratar problemas de digestión);
- fenotiazinas, tales como clorpromazina, promazina y procloroperazina (que se utilizan para tratar enfermedades mentales);
- tioxantenos, tales como flupentixol y zuclopentixol (que se utilizan para tratar enfermedades mentales);
- butirfenonas, tales como haloperidol y benperidol (que se utilizan para tratar enfermedades mentales);
- diazepam (que se utiliza para tratar la ansiedad y el insomnio);
- tetrabenazina (que se utiliza para aliviar los problemas de control de movimiento muscular);
- papaverina (que se utiliza para mejorar el flujo sanguíneo en el cuerpo);
- tratamiento para la hipertensión arterial (hipertensión), en particular reserpina;
- “simpaticomiméticos”, tales como epinefrina, norepinefrina e isoproterenol (que se utilizan para tratar problemas cardíacos o el asma);
- anfetaminas, medicamentos utilizados para el trastorno de déficit de atención, la sensación de somnolencia durante el día (narcolepsia) o para ayudar a controlar el apetito y el aumento de peso;
- analgésicos potentes, tales como codeína o morfina;
- domperidona, que se utiliza para ayudar a evitar que sienta malestar o tenga náuseas.

Operaciones

Si se someterá a una operación, infórmele a su médico que está tomando Madopar Dispersable. Esto se debe a que posiblemente necesite dejar de tomarlo antes de recibir anestesia general.

Análisis

Si necesita realizarse análisis de sangre u orina, infórmele al médico que está tomando Madopar Dispersable. Esto se debe a que el medicamento puede afectar los resultados de algunos análisis.

Embarazo y lactancia

No tome Madopar Dispersable si está embarazada, intentando quedar embarazada o amamantando. Esto se debe a que Madopar Dispersable puede afectar a su bebé. Es importante que las mujeres utilicen métodos anticonceptivos durante el tratamiento.

Si queda embarazada durante el tratamiento con Madopar Dispersable, infórmele a su médico de inmediato.

Conducción y uso de máquinas

Hable con su médico sobre el manejo y uso de máquinas o herramientas cuando tome Madopar Dispersable. Esto se debe a que uno de los componentes de Madopar Dispersable, levodopa, puede hacerlo sentir somnoliento. Esto puede ocurrir muy rápido, incluso durante el día. No debe conducir ni utilizar máquinas si esto le sucede. Si tiene alguna duda sobre si puede realizar una actividad en particular, consulte con su médico.

3. CÓMO ES EL TRATAMIENTO CON MADOPAR DISPERSABLE

Siempre tome Madopar Dispersable exactamente como le indica su médico. Si no está seguro, debe verificarlo con su médico. La cantidad que toma y cuándo lo toma es diferente para cada persona.

- Trague los comprimidos enteros con un poco de agua, o
- disuelva en un poco de agua o jugo de naranja diluido (no jugo de naranja puro). Utilice al menos 25 ml de líquido para cada comprimido.
- Tómelo con las comidas o inmediatamente después de ellas.

Pacientes NO tratados aún con levodopa

- La dosis inicial habitual es un comprimido de Madopar Dispersable 50 mg/12,5 mg (levodopa 50 mg), tres o cuatro veces al día.
- Su médico luego aumentará la dosis cada 2 a 3 días hasta que encuentren la dosis correcta para usted.

Pacientes ya tratados con levodopa

- Su dosis inicial de Madopar Dispersable será un comprimido de Madopar Dispersable 100 mg/25 mg menos que la cantidad de cápsulas o comprimidos de levodopa 500 mg que toma por día. Por ejemplo, si toma cuatro comprimidos de levodopa (levodopa 2.000 mg) por día, su médico comenzará a indicarle tres comprimidos de Madopar Dispersable 100 mg/25 mg al día.
- Después de una semana, su médico puede comenzar a incrementar la dosis cada 2 a 3 días hasta que encuentren la dosis correcta para usted.

Pacientes que ya fueron tratados con un inhibidor combinado de levodopa/descarboxilasa

- La dosis inicial habitual es un comprimido de Madopar Dispersable 50 mg/12,5 mg (levodopa 50 mg), tres o cuatro veces al día.
- Su médico luego aumentará la dosis cada 2 a 3 días hasta que encuentren la dosis correcta para usted.

Si olvida tomar Madopar Dispersable

- Si olvida tomar una dosis, omite la dosis perdida. Luego, tome la siguiente dosis cuando le corresponda.
- No tome una dosis doble (dos dosis al mismo tiempo) para compensar la dosis que olvidó.

Si deja de tomar Madopar Dispersable

No debe dejar de tomar sus comprimidos sin consultar primero con su médico. Esto se debe a que si deja de tomar repentinamente los comprimidos puede causar lo que se denomina “cuadro similar al síndrome neuroleptico maligno” (NMLS, *neuroleptic malignant-like syndrome*). Los signos tempranos incluyen el aumento de temblores, temperatura corporal alta repentina y problemas musculares, entre ellos rigidez y problemas con el equilibrio y para permanecer erguido (inestabilidad postural), especialmente si se observa con sudoración, palidez y palpitaciones del corazón. El NMLS puede ser potencialmente mortal.

Si lo antedicho se aplica a usted, hable con un médico o diríjase de inmediato a un hospital.

Si toma una cantidad de Madopar Dispersable mayor de la que debería

Si toma una cantidad mayor de Madopar Dispersable de la que debería, hable con un médico o diríjase a un hospital de inmediato. Lleve el envase del medicamento con usted. Si toma más comprimidos de los que debería, se pueden producir las siguientes reacciones: cambios en la frecuencia cardíaca, confusión, dificultad para dormir, sensación de malestar o náuseas y movimientos inusuales de diferentes partes del cuerpo que no puede controlar.

Si otra persona toma por error sus comprimidos de Madopar Dispersable, deben hablar con un médico o dirigirse de inmediato al Hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología - Policlínico Dr. G. A. Posadas: 4654-6648; 4658-7777, indicando el medicamento y la cantidad ingerida. Se recomienda llevar el envase.

Si tiene alguna otra consulta sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS

Al igual que con todos los medicamentos, Madopar Dispersable puede causar reacciones adversas, aunque no todos las experimentarán.

Consulte a su médico lo antes posible si experimenta las siguientes reacciones adversas:

- Reacciones alérgicas. Los signos incluyen erupción y sensación de picazón.
- Frecuencia cardíaca irregular o más acelerada o más lenta que lo normal.
- Sangrado en el estómago o los intestinos. Puede ver sangre en las heces (se pueden ver negras y alquitranadas) o sangre cuando tiene vómitos (se puede parecer a granos de café).
- Baja cantidad en todos los tipos de glóbulos blancos. Los signos incluyen infecciones de la boca, las encías, la garganta y los pulmones.
- Reducción de la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre. Esto puede hacer que se sienta cansado, tenga infecciones o moretones con mayor facilidad o tenga sangrados nasales.

Otras reacciones adversas posibles

Se desconoce (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles).

Estómago e intestino

- Pérdida del apetito, sensación de malestar, náuseas o diarrea, particularmente al inicio del tratamiento. Para aliviar esto, su médico puede indicarle que tome Madopar Dispersable con algún alimento o bebida o que incremente la dosis más lentamente.
- Un cambio en el color de la saliva, la lengua, los dientes o el interior de la boca.

Corazón y circulación

- Sensación de mareo cuando se pone de pie. Esto generalmente mejora si reduce la dosis.

Sangre

- Baja cantidad de glóbulos rojos (anemia). Los signos incluyen sensación de cansancio, palidez, palpitaciones (una sensación de estremecimiento en el corazón) y falta de aliento.
- Cambios en el hígado o la sangre, que se puede observar en un análisis de sangre.

Problemas mentales

- Sentirse excitado, ansioso, agitado, deprimido, agresivo o desorientado (la sensación de estar perdido).
- Creer cosas que no son ciertas, alucinaciones (ver y posiblemente oír cosas que no están allí en realidad) o perder el contacto con la realidad.
- Sentirse somnoliento, algunas veces durante el día.
- Quedarse dormido de repente.
- Tener dificultades para dormir.

Trastornos de control de los impulsos

Puede presentar una incapacidad de resistir el impulso a realizar una acción que podría ser perjudicial, la que puede incluir:

- Fuerte impulso a apostar en exceso a pesar de las consecuencias personales o familiares graves.
- Alteraciones o aumento del interés y el comportamiento sexual significativamente preocupantes para usted o para otros, por ejemplo, un aumento del impulso sexual.
- Compras o gastos en exceso incontrolables.
- Atracciones de comida (comer grandes cantidades de alimentos en un período corto de tiempo) o compulsión por las comidas (comer más comida que de lo normal y más de lo que se necesita para satisfacer el apetito).

Infórmele a su médico si presenta cualquiera de estos comportamientos; analizarán la manera de manejar o reducir los síntomas.

Otros

- Movimientos inusuales de diferentes partes del cuerpo que no puede controlar. Esto puede afectar las manos, los pies, el rostro o la lengua. Su médico puede modificar la dosis de Madopar Dispersable para aliviar estas reacciones.
- Puede presentar efectos “on-off”. En este caso, cambia bastante repentinamente entre estar “on” y poder moverse y estar “off” e inmóvil.
- Ganas irresistibles de mover las piernas y a veces los brazos.
- Cambios en el sabor de algunas comidas o pérdida del gusto.
- Enrojecimiento del rostro o el cuello.
- Sudoración.
- La orina (líquido) se puede tornar ligeramente roja. Esto no es motivo de preocupación. Lo produce su organismo cuando elimina el medicamento.
- La saliva, la lengua, los dientes y el interior de la boca también se pueden decolorar.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Madopar® Dispersable al Área de Farmacovigilancia de Siegfried S.A. al siguiente teléfono 0810-333-5431.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”.

5. CONSERVACIÓN DE MADOPAR DISPERSABLE

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- **Conservar a temperatura inferior a 25°C. Proteger de la humedad.**
- No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase, después de “VEN”. Corresponde al último día del mes que se indica.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Madopar Dispersable

¿Qué contiene Madopar Dispersable 125 comprimidos:

- Los principios activos son levodopa y benserazida. Cada comprimido dispersable contiene 100 mg de levodopa y 25 mg de benserazida.
- Los demás componentes son: ácido cítrico, almidón de maíz modificado, celulosa microcristalina y estearato de magnesio.

Aspecto de Madopar Dispersable y contenido del envase

Madopar Dispersable 125 comprimidos

Los comprimidos dispersables de Madopar Dispersable 125 son de color casi blanco, y tienen forma cilíndrica, biplana con borde biselado.

Envase con 100.



Fabricado por:
Delpharm Milano S.R.L., Segrate, Italia

Para:
Roche International Limited
Montevideo, Uruguay

Importado por:
Siegfried S.A.,
Carlos Calvo 2756, C1230AAT,
Buenos Aires, Argentina
Directora Técnica: María Eugenia Belgiojorno, Farmacéutica

Información a profesionales y usuarios (Argentina):
0810-333-5431

www.siegfried.com.ar

Fecha de última revisión: agosto 2020

Aprobación: 01/07/2021 (notificado el 14/07/2021)

Disp. ANMAT N° DI2021-4707-APN-ANMAT#MS (RI + MHRA [rev Set2019] + C° razón soc fab + ANMAT [Nvo link RA]+CDS: 8.0C.

Edición: 12/06/2023