

# Parkidopa®

**levodopa + carbidopa**  
**250 mg + 25 mg**

**FORMA FARMACÊUTICA:**  
Comprimidos simples – 250 mg/25 mg

**APRESENTAÇÕES:**  
Embalagem contendo 30 e 200 comprimidos.

## USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:  
levodopa ..... 250 mg  
carbidopa ..... 25 mg  
excipiente q.s.p. .... 1 comp.  
(Excipiente: povidona, celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício e croscarmellose sódica)

### INFORMAÇÃO AO PACIENTE:

O produto é uma combinação de duas substâncias, indicado para o tratamento da doença de Parkinson. Conservar a embalagem fechada, em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegida da luz e da umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem. Não utilize medicamento vencido. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Não deve ser usado se a paciente estiver amamentando.

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

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

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

### TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Embora **Parkidopa®** geralmente possa ser usado com outros medicamentos, há exceções. Seu médico pode advertir contra o uso deste medicamento junto a outros que são utilizados para tratar depressão ou condições psiquiátricas, ferro ou suplemento de ferro, tuberculose, pressão alta, espasmos musculares ou convulsões.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

**Parkidopa®** é contraindicado em casos de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes e em pacientes portadores de glaucoma de ângulo agudo, lesões de pele, suspeitas de melanoma ou sem diagnóstico ou pacientes que alguma vez já apresentaram câncer de pele, pacientes em tratamento de depressão com certos medicamentos inibidores da monoaminoxidase (MAO).

Informe seu médico sobre qualquer condição médica que você apresenta ou já apresentou, tais como: alergia, depressão ou distúrbio mental, problemas de pulmão, rim, fígado, coração ou hormonais; úlcera péptica; convulsões; ou glaucoma. Informe seu médico se foi tratado previamente com levodopa.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação. O **Parkidopa®** não deve ser administrado em crianças. A levodopa passa para o leite humano.

Não é recomendado o uso de **Parkidopa®** por pacientes menores de 18 anos de idade.

**Parkidopa®** pode causar efeitos colaterais que afetam a capacidade do paciente para dirigir ou operar máquinas. **Parkidopa®** pode causar sonolência (excessiva) e episódios de sono súbito. O paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

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

### INFORMAÇÃO TÉCNICA:

O **Parkidopa®** é uma combinação de carbidopa, um inibidor aminoaromático da descarboxilase ácida, e levodopa, o precursor metabólico da dopamina, para uso no tratamento da doença e síndrome de Parkinson. Os pacientes com doença de Parkinson tratados com preparações contendo levodopa podem desenvolver flutuações motoras caracterizadas por falência de final de dose, discinesia de pico de dose e acinesia. A forma avançada de flutuações motoras - o fenômeno "on-off" - é caracterizada por mudanças imprevisíveis de mobilidade para imobilidade. Apesar dessas flutuações não estarem completamente esclarecidas, foi demonstrado que elas podem ser amenizadas por regimes terapêuticos que proporcionem níveis plasmáticos estáveis de levodopa. A levodopa alivia os sintomas da doença de Parkinson pela descarboxilação para dopamina no cérebro.

A carbidopa, que não cruza a barreira hemato-encefálica, inibe apenas a descarboxilação extracerebral da levodopa, fazendo com que mais levodopa esteja disponível para o cérebro e sofra posterior conversão para dopamina. A posologia menor reduz ou pode facilitar a eliminação dos efeitos colaterais cardiovasculares e gastrintestinais, especialmente daqueles atribuídos a dopamina formada nos tecidos extracerebrais.

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

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

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

### FARMACOLOGIA CLÍNICA

#### Início da ação com dosagens usuais

Foi observada resposta em um dia e, às vezes, depois de uma dose. Doses completamente eficazes normalmente são alcançadas em até sete dias. O componente carbidopa de **Parkidopa®** não diminui as reações adversas em razão dos efeitos centrais da levodopa. Por permitir que mais levodopa alcance o cérebro, particularmente quando náusea e vômito não são um fator dose limitante, certas reações adversas do SNC (por exemplo discinesias) podem ocorrer em doses mais baixas e mais cedo durante a terapia com **Parkidopa®** que com a levodopa.

A levodopa-carbidopa é completa e rapidamente absorvida entre 2 e 3 horas.

A meia-vida da carbidopa é de 1 a 2 horas. Quando em combinação com levodopa, a meia-vida plasmática da mesma aumenta em 1 ou 2 horas aproximadamente e, em alguns casos, em até 15 horas. A meia-vida plasmática da levodopa é de aproximadamente 50 minutos. Quando a carbidopa e a levodopa são administradas juntas, a meia-vida da levodopa é aumentada para aproximadamente 1,5 hora.

#### Metabolismo da carbidopa

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

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

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

#### Metabolismo da levodopa

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

Quando doses-teste únicas da levodopa são administradas a pacientes com doença de Parkinson em jejum, os níveis plasmáticos de radioatividade alcançam um pico em meia a duas horas e permaneceram mensuráveis por quatro a seis horas. No pico, aproximadamente 30% da radioatividade aparece como catecolaminas, 15% como dopamina e 10% como dopa. Compostos radioativos são excretados rapidamente na urina, enquanto um terço da dose aparece em duas horas. Oitenta a noventa por cento dos metabólitos urinários são ácidos fenilcarboxílicos, principalmente ácido homovanílico. Após 24 horas, um a dois por cento da radioatividade encontrada é dopamina e menos de um por cento é epinefrina, norepinefrina e levodopa inalterada.

#### Efeitos da carbidopa no metabolismo da levodopa

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

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

### INDICAÇÕES:

O **Parkidopa®** é indicado na doença de Parkinson idiopática, parkinsonismo pós-encefálico e parkinsonismo sintomático (intoxicação por manganês ou monóxido de carbono), aliviando muitos sintomas, particularmente, a rigidez e a bradicinesia. **Parkidopa®** é frequentemente útil no controle do tremor, da disfagia, da sialorreia e da instabilidade postural, associados com a doença e a síndrome de Parkinson.

A piridoxina (vitamina B6) pode reverter os efeitos da levodopa pelo aumento da taxa de descarboxilação de aminas aromáticas. A carbidopa, no entanto, inibe a ação da piridoxina. Pacientes com doença de Parkinson ou parkinsonismo que estejam recebendo preparações vitamínicas contendo piridoxina podem utilizar **Parkidopa®**.

### CONTRAINDICAÇÕES:

**Não se deve usar simultaneamente inibidores da monoaminoxidase (MAO) e Parkidopa® (exceto doses baixas de inibidores seletivos da MAO-B, por exemplo, cloridrato de selegilina (veja INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS)). O tratamento com esses inibidores deve ser interrompido duas semanas antes de se iniciar o tratamento com Parkidopa®.**

Este medicamento também é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula, em pacientes com glaucoma de ângulo estreito ou predisposição a esta doença, história ou suspeita de melanoma. Deve ser usado com cautela em pacientes com história de infarto do miocárdio ou com arritmias residuais, história de úlcera péptica, estados psicóticos, diminuição da função renal e retenção urinária, asma brônquica, enfisema ou outra doença pulmonar grave, doença cardiovascular grave, história de desordens convulsivas, *diabete mellitus*, doenças endócrinas, glaucoma de ângulo aberto crônico, diminuição da função hepática.

### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:

**Parkidopa®** não é recomendado para o tratamento de reações extrapiramidais induzidas por fármaco.

Quando os pacientes estiverem recebendo monoterapia com levodopa, esta deve ser interrompida pelo menos 12 horas antes do início da terapia com **Parkidopa®** (ou pelo menos 24 horas, se tiver sido administrada levodopa pura, de liberação lenta). A substituição por **Parkidopa®** deve ser feita em posologia que propicie aproximadamente 20% da posologia prévia de levodopa (veja POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO). Podem ocorrer discinesias em pacientes previamente tratados com levodopa apenas, pois a carbidopa permite que mais levodopa atinja o cérebro e, portanto, que mais dopamina seja formada. A ocorrência de discinesias pode requerer redução posológica.

A exemplo da levodopa, o **Parkidopa®** pode causar movimentos involuntários e distúrbios mentais. Estas reações são consideradas resultantes do aumento da dopamina cerebral após a administração de levodopa. Redução posológica pode ser necessária. Todos os pacientes devem ser observados cuidadosamente quanto ao desenvolvimento de depressão, com tendências suicidas, e os pacientes com histórico ou quadros atuais de psicose devem ser tratados com cautela.

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

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

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

Pacientes com glaucoma de ângulo aberto crônico podem ser tratados cautelosamente com **Parkidopa®**, desde que a pressão intraocular seja bem controlada e o paciente cuidadosamente observado quanto a alterações da pressão intraocular durante o tratamento.

Foi relatado um complexo sintomático que lembra a síndrome neuroléptica maligna, com rigidez muscular, elevação da temperatura corpórea, alterações mentais e aumento da CPK sérica, quando agentes antiparkinsonianos foram retirados abruptamente. Portanto, os pacientes devem ser observados cuidadosamente quando a posologia de combinações levodopa-carbidopa for reduzida abruptamente ou interrompida, principalmente se estiverem recebendo neurolépticos. A levodopa tem sido associada com sonolência e episódios de sono súbito. Episódios de sono súbito durante atividades diárias, em alguns casos sem consciência ou sinais de advertência, têm sido relatados muito raramente. Os pacientes devem ser informados dessa ocorrência e aconselhados a dirigir ou operar máquinas com cuidado durante o tratamento com a levodopa. Pacientes que têm apresentado sonolência e/ou episódios de sono súbito têm que se abster de dirigir ou operar máquinas.

Recomendam-se avaliações periódicas das funções renal, cardiovascular, hematopoiética e hepática durante terapia em longo prazo.

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

Medida = Altura (130 mm) x Comprimento (512 mm)

FIBRA

#### Gravidez:

Não existem estudos sobre a gravidez humana. Entretanto, estudos em coelhos demonstraram causar malformações viscerais e esqueléticas após administração de combinações de levodopa e carbidopa. Portanto, o médico deverá estabelecer, antes da decisão de administrar Parkidopa® durante a gravidez, os possíveis riscos para o feto em relação aos benefícios terapêuticos esperados para a mãe.

#### Amamentação:

Não se sabe se a carbidopa é excretada no leite humano. Em um estudo que envolveu uma nutriz com doença de Parkinson, foi observada excreção de levodopa em leite humano.

Como muitas drogas são excretadas desta forma e, em virtude do potencial para reações adversas graves em lactentes, deve-se decidir entre interromper a amamentação ou o uso do Parkidopa®, levando em consideração a importância da droga para a mãe.

#### Uso em Pediatria:

Não foram estabelecidas a eficácia e segurança deste medicamento em crianças e o uso em paciente abaixo de 18 anos de idade não é recomendado.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Deve-se ter cautela quando o Parkidopa® for administrado em pacientes que fazem uso de anti-hipertensivos, pois pode ocorrer hipotensão postural sintomática. Portanto, quando se iniciar o tratamento com Parkidopa®, pode ser necessário ajustar a posologia do anti-hipertensivo. (Para pacientes em uso de inibidores da monoaminoxidase, veja **CONTRAINDICAÇÕES**). O uso concomitante de antidepressivos tricíclicos e Parkidopa® pode causar reações adversas, incluindo hipertensão e discinesia.

Antagonistas do receptor D<sub>2</sub> da dopamina (por exemplo, fenotiazinas, butirofenonas e risperidona) 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 Parkidopa® devem ser cuidadosamente observados quanto à perda de resposta terapêutica.

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

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

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

#### REAÇÕES ADVERSAS:

As reações adversas que frequentemente ocorrem em pacientes que tomam Parkidopa® são decorrentes da atividade neurofarmacocinética central da dopamina e geralmente podem ser diminuídas pela redução da dose administrada.

Em estudos clínicos controlados em pacientes com flutuações motoras moderadas ou intensas, o Parkidopa® não produziu efeitos colaterais que fossem exclusivos da formulação de liberação controlada. As reações adversas relacionadas mais frequentemente foram discinesia (incluindo os movimentos coreiformes, distônicos e outros movimentos involuntários) e náusea.

Espasmos musculares e blefaroespasmos podem ser tomados como sinais de alerta para se considerar a redução posológica.

Outras reações adversas relatadas foram: alucinações, confusão, tonturas, coreia e boca seca, alterações dos sonhos, distonia, sonolência (incluído muito raramente sonolência excessiva durante o dia e episódios de sono súbito), insônia, astenia, depressão, vômitos e anorexia.

Raramente foram observados cefaleia, fenômenos “on-off”, constipação, desorientação, parestesia, dispnéia, fadiga, efeitos ortostáticos (incluído episódio de hipotensão, hipertensão e flebite), irregularidades cardíacas e/ou palpitações, dispepsia, dor gastrointestinal, câimbras musculares, distúrbios e movimentos extrapiramidais, redução da acuidade mental, dor torácica, diarreia, ganho ou perda de peso, agitação, ansiedade, anormalidade da marcha, visão embaçada, formigamento, aumento do tremor das mãos.

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

- Corpo como um todo: síncope.
- Gastrointestinal: sangramento gastrointestinal, desenvolvimento de úlcera duodenal e saliva escura.
- Hematológica: leucopenia, anemia hemolítica e não hemolítica, trombocitopenia e agranulocitose.
- Hipersensibilidade: angioedema, urticária, prurido e púrpura de Henoch-Schönlein.
- Sistema nervoso/psiquiátrico: síndrome neuroléptica maligna (veja **PRECAUÇÕES**), vertigem, episódios psicóticos (incluindo delusões, alucinações e ideação paranoide), depressão com ou sem desenvolvimento de tendências suicidas, demência e aumento da libido. Convulsões ocorreram raramente e não foi estabelecida uma relação causal com Parkidopa®.
- Pele: alopecia, erupção cutânea e suor escuro.
- Urogenital: urina escura.
- Achados laboratoriais: têm ocorrido anormalidades em vários testes de laboratório com preparações de carbidopa-levodopa e que poderiam ocorrer com Parkidopa®, incluindo elevações das análises de função hepática, tais como fosfatase alcalina, TGO (AST), TGP (ALT), desidrogenase láctica, bilirrubina, nitrogênio ureico sanguíneo, creatinina, ácido úrico e teste de Coombs positivo. Têm sido relatados diminuição da hemoglobina e do hematócrito e aumento da glicose sérica e do número de leucócitos, além de bactérias e sangue na urina.
- Preparações de carbidopa-levodopa podem causar uma reação falso-positiva para corpos cetônicos urinários quando é usado papel indicador para determinação de cetonúria; esta reação não será alterada pela ebulição da amostra urinária. Testes falso-negativos podem resultar do uso de métodos de glicose-oxidase para testar a glicosúria.
- Outras reações adversas que foram relatadas com o uso de levodopa ou combinações de levodopa/carbidopa e que podem caracterizar reações adversas potenciais com Parkidopa® estão listadas abaixo:
  - Gastrointestinal: gosto amargo, sialorreia, disfagia, bruxismo, soluços, flatulência e sensação de queimação na língua.
  - Metabólico: edema.
  - Sistema nervoso/psiquiátrico: ataxia, torpor, trismo, ativação da síndrome de Horner latente, euforia, desmaios.
  - Pele: rubor facial e sudorese aumentada.
  - Visão: diplopia, midriase e crises oculogíricas.
  - Urogenital: retenção urinária, incontinência urinária e priapismo.
  - Vários: fraqueza, desmaios, cefaleia, rouquidão, mal-estar, fogachos, sensação de estimulação, padrões respiratórios bizarros e melanoma maligno (veja **CONTRAINDICAÇÕES**).

#### POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO:

A dose diária ideal deve ser titulada individualmente, segundo as necessidades de cada paciente, sendo necessário ajuste tanto de cada dose quanto da frequência da administração.

A posologia deve ser ajustada para fornecer aproximadamente 10% a mais de levodopa por dia, embora possa ser preciso aumentá-la para até 30% a mais de levodopa por dia, dependendo da resposta clínica.

Tem-se observado resposta em um dia e às vezes após uma dose. Doses plenamente eficazes são, em geral, alcançadas dentro de sete 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 100mg diariamente. Pacientes recebendo menos do que essa quantidade de carbidopa estão mais sujeitos a experimentar náusea e vômito.

Substâncias antiparkinsonianas convencionais (exceto a levodopa isoladamente) podem ser continuadas enquanto é iniciada a administração de Parkidopa®, embora a sua posologia tenha que ser ajustada.

*Pacientes não recebendo levodopa:* A dose inicial pode ser de ½ comprimido, uma ou duas vezes ao dia e com acréscimo de ½ comprimido como ajuste, a cada dia ou em dias alternados, até ser atingida a dose ótima. Tem sido observada resposta em um dia e, algumas vezes, depois de uma dose. Doses plenamente eficazes normalmente são alcançadas em até sete dias em comparação com a levodopa isoladamente, que pode exigir semanas a meses até que seja alcançada a dose ideal.

*Manutenção:* A terapia deve ser individualizada e ajustada de acordo com a resposta terapêutica desejada. Devem ser fornecidos de 70 a 100mg de carbidopa por dia para obter uma inibição ótima da descarboxilação extracerebral da levodopa. Se necessário a posologia pode ser elevada em meio a um comprimido por dia, ou em dias alternados, até o máximo de oito comprimidos por dia. É limitada a experiência com doses diárias de carbidopa maiores do que 200mg.

*Transferência de pacientes em terapia com levodopa:* Em virtude da ocorrência mais rápida das respostas terapêuticas e das reações adversas com Parkidopa® do que quando é administrada levodopa, os pacientes devem ser estreitamente observados durante o período de ajuste posológico. Especificamente, movimentos involuntários ocorrerão mais rapidamente com Parkidopa® do que com levodopa. A ocorrência de movimentos involuntários pode requerer redução posológica. Blefarospasmo pode ser um sinal precoce útil do excesso posológico em alguns pacientes.

A administração de levodopa deve ser interrompida pelo menos 12 horas antes de ser iniciado o uso de Parkidopa® (24 horas para os preparados de liberação lenta de levodopa). A posologia diária de Parkidopa® escolhida deve ser a que proporciona 20% da posologia diária prévia de levodopa.

A posologia inicial sugerida para a maior parte dos pacientes que tomam mais de 1.500mg de levodopa é de um comprimido de Parkidopa®, 3 a 4 vezes por dia.

*Dose máxima recomendada:* Oito comprimidos de Parkidopa® (200mg de carbidopa a 2g de levodopa), o que equivale a cerca de 3 mg/kg de carbidopa e 30 mg/kg de levodopa quando essa dose é administrada a um paciente com 70 kg.

#### SUPERDOSAGEM:

O tratamento da superdosagem aguda com Parkidopa® é basicamente o mesmo da superdosagem com levodopa. Entretanto, a piridoxina não é eficaz para a reversão das ações de Parkidopa®. Devem ser empregadas medidas gerais de suporte, associadas a lavagem gástrica imediata. Fluidos intravenosos devem ser administrados com cuidado, e as vias aéreas devem ser mantidas desobstruídas. Deve-se monitorar o paciente com desenvolvimento de arritmias através de eletrocardiografia e, se necessário, administrar terapia antiarrítmica.

Não existe relato sobre a experiência com diálise; portanto, desconhece-se sua importância na superdosagem.

#### PACIENTES IDOSOS:

Doses menores podem ser requeridas em pacientes geriátricos, pois podem ter tolerância reduzida aos efeitos da levodopa. Também, a dopacarboxilase periférica, a enzima responsável pela descarboxilação, diminui com a idade. Consequentemente, doses mais altas são desaconselhadas.

Pacientes geriátricos, especialmente aqueles com osteoporose, responsivos à terapia antiparkinsoniana, devem retomar as atividades normais gradualmente e com cautela, porque o aumento da mobilidade pode aumentar o risco de fratura. Efeitos colaterais psíquicos, como ansiedade, depressão ou nervosismo, são mais comuns em pacientes geriátricos recebendo outros medicamentos antiparkinsonianos, especialmente anticolinérgicos.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide caixa  
MS Nº 1.0298.0107

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF/SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 7011918

Medida = Altura (130 mm) x Comprimento (512 mm)

FIBRA

 **CRISTÁLIA**

PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira - SP – CNPJ nº 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

Cód. 22.1534 - III/11