

(Front Page)

ARTWORK / PRINTPROOF APPROVAL FORM

200 mm

400 mm




Grifoparkin® SR

Levodopa + Carbidopa
Tabletas de Liberación Sostenida

FORMULA:
Grifoparkin® SR 100/25 mg
 Cada tableta de Liberación Sostenida contiene:
 Carbidopa Anhidra equivalente a
 Carbidopa.....25 mg
 Levodopa.....100 mg
 Excipientes c.s.p.

Grifoparkin® SR 200/50 mg
 Cada tableta de Liberación Sostenida contiene:
 Carbidopa Anhidra equivalente a
 Carbidopa.....50 mg
 Levodopa.....200 mg
 Excipientes c.s.p.

INDICACIONES
 Grifoparkin® SR es una formulación en tabletas de liberación prolongada que está indicada para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson idiopática, en particular para reducir el período "off", en pacientes que hayan sido tratados previamente con Levodopa/anhidridos de la descarboxilasa, o con Levodopa sola y que hayan experimentado fluctuaciones motoras.
 Grifoparkin SR contiene los dos principios activos: Levodopa y Carbidopa y pertenece al grupo de medicamentos denominados como antiparkinsonianos. Levodopa actúa reponiendo la dopamina en el cerebro, mientras que Carbidopa asegura que llega al cerebro la cantidad suficiente de Levodopa cuando se necesita. En muchos pacientes, esto reduce los síntomas de la enfermedad de Parkinson. La fórmula de Grifoparkin SR ayuda a mantener la cantidad de Levodopa en el organismo el máximo tiempo posible.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS
Absorción: Por un mecanismo de transporte activo la Levodopa se absorbe rápidamente en el tubo digestivo después de su administración oral, el mecanismo mencionado es un sistema transportador de grandes aminoácidos neutros. Este sistema es un facilitador de aminoácidos aromáticos de cadenas ramificadas, saturable e independiente del sodio. Su capacidad de transporte es limitada y la Levodopa debe competir por sitios de absorción dependientes de energía a nivel del intestino delgado proximal.
 El estómago y las paredes intestinales contienen un considerable nivel de la enzima descarboxilasa de L-aminoácidos aromáticos, que degrada la Levodopa, y constituye una importante barrera para la absorción de la droga intacta, por esto solamente el 30 % de la dosis administrada por vía oral alcanza la circulación modificarse.
 Sin embargo, la administración concomitante de un inhibidor de la descarboxilasa como la Carbidopa incrementa la absorción de la Levodopa. La actividad de la Carbidopa es independiente de la absorción de la Levodopa. Los ejercicios intensos, u otra actividad que desvía o aleja el flujo sanguíneo de la circulación mesentérica pueden retrasar la absorción de Levodopa. La absorción de la combinación Levodopa – Carbidopa es rápida y virtualmente completa en 2 a 3 horas. La absorción disminuye con una dieta alta en proteínas.
Biodisponibilidad: del 70 al 75 %.
Distribución: La Levodopa es ampliamente distribuida en los tejidos del organismo, excepto a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) debido a que sufre un importante metabolismo periférico. La Levodopa atraviesa las membranas biológicas, incluyendo el epitelio intestinal y la barrera hematoencefálica mediante el sistema transportador de grandes aminoácidos aromáticos neutros. Este sistema o mecanismo de transporte facilitado es saturable, estereoespecífico para los aminoácidos mencionados incluyendo los provenientes de la dieta. El nivel de transporte a través de la barrera hematoencefálica depende de la concentración plasmática de Levodopa y de los aminoácidos competidores. El flujo de aminoácidos es bidireccional y el flujo neto de Levodopa no metabolizada es menor al del plasma si bajan las concentraciones plasmáticas de Levodopa. La Carbidopa no pasa la barrera hematoencefálica. **Metabolismo - Biotransformación:** Respecto a la Levodopa, 95 % de la dosis oral administrada en un paso pre-sistémico es descarboxilada a dopamina por el enzima descarboxilasa de L-aminoácidos aromáticos, en el estómago, intestino, riñón e hígado. Esta porción convertida a dopamina no puede cruzar la barrera hematoencefálica para ejercer sus efectos a nivel del cerebro. La dopamina remanente en la periferia es la que se considera causante de los efectos colaterales de la Levodopa, incluyendo arritmias cardíacas y molestias gastrointestinales. La Levodopa también puede ser metabolizada por el sistema enzimático hepático catecol-O-metiltransferasa (COMT) a 3-O-metileldopa (3-OMD), que no puede ser convertida a dopamina central. La 3-O-metileldopa tiene vida media prolongada y compite con la Levodopa por el mismo sistema de transporte de la barrera hematoencefálica. Cuando la porción intacta de la Levodopa atraviesa la barrera hematoencefálica es descarboxilada a dopamina las cuales normalmente almacenada en las terminales presinápticas de las neuronas del cuerpo estriado. Después de ser liberada en el espacio sináptico es transportada nuevamente a las terminales dopamina por un mecanismo de captación presináptica o es metabolizada por la monoaminoxidasa (MAO) o COMT. La actividad farmacológica de la Levodopa en el cerebro es afectada por el grado de conversión a dopamina, la velocidad de movimiento de la dopamina sintetizada a los receptores del cuerpo estriado y la inactivación de la nueva dopamina sintetizada. La Carbidopa, a diferencia de la Levodopa no es un substrato de la dopa descarboxilasa. Inhibe el metabolismo de la Levodopa a nivel gastrointestinal y plasmático bloqueando la dopa descarboxilasa, incrementando de esta manera la absorción y las concentraciones plasmáticas de Levodopa.
Vida media: De 0.75 a 1.5 horas para la Levodopa y de 1 a 2 horas la Carbidopa. Alcanza concentraciones máximas aproximadamente entre las 0.5 y 0.7 horas.
Eliminación: Eliminación Renal para la Levodopa, 70 a 80 % dentro de las 24 horas, mayormente como metabolitos de la dopamina. El ácido homovanílico es el mayor metabolito urinario, 13 a 42 % de la dosis ingerida de Levodopa. Solamente 1 % de la droga no es metabolizada. Los metabolitos urinarios pueden cambiar el color de la orina a rojo.
 Eliminación fecal 2 %, Carbidopa, eliminación renal; 30 % de la droga se excreta por orina dentro de las 24 horas.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:
 Grifoparkin SR es una formulación en tabletas de liberación prolongada que está indicada para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson idiopática, en particular para reducir el período "off", en pacientes que hayan sido tratados previamente con Levodopa/anhidridos de la descarboxilasa, o con Levodopa sola y que hayan experimentado fluctuaciones motoras.
 La experiencia en pacientes que no hayan sido tratados con Levodopa anteriormente es limitada. Grifoparkin SR contiene los dos principios activos: Levodopa y Carbidopa y pertenece al grupo de medicamentos denominados como antiparkinsonianos. Levodopa actúa reponiendo la dopamina en el cerebro, mientras que Carbidopa asegura que llega al cerebro la cantidad suficiente de Levodopa cuando se necesita. En muchos pacientes, esto reduce los síntomas de la enfermedad de Parkinson. La fórmula de Grifoparkin SR ayuda a mantener la cantidad de Levodopa en el organismo el máximo tiempo posible. La enfermedad de Parkinson es una enfermedad crónica que se caracteriza por movimientos lentos e inestables, rigidez muscular y temblores; si no se trata, puede originar dificultades para llevar una vida normal.
 Se cree que los síntomas de la enfermedad de Parkinson están originados por falta de dopamina, que es una sustancia que se produce de forma natural en el cerebro; la dopamina actúa transmitiendo mensajes en el cerebro que controlan el movimiento muscular; cuando se produce poca cantidad de dopamina, aparecen dificultades en el movimiento.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:
Dosis:
 Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.
 La dosis óptima clara de este medicamento es variable y se debe determinar mediante un ajuste de dosis individualizada para cada paciente según la gravedad de su enfermedad y su respuesta al tratamiento. Durante el período de ajuste de las dosis se debe prestar especial atención a síntomas como movimientos involuntarios. Informe inmediatamente a su médico de cualquier alteración de su enfermedad como movimientos anormales, ya que esto puede hacer que necesite un ajuste de su prescripción. El comprimido se puede partir en dosis iguales; si su médico se lo indica así, parta por la mitad los comprimidos de Grifoparkin SR antes de tomárselos. No los mastique ya que se podrían perder las propiedades de liberación prolongada del producto.
 Para obtener mejores resultados, debe tomar Grifoparkin SR todos los días. Es importante que siga los consejos de su médico sobre la cantidad y la frecuencia en que debe tomar este medicamento.

Administración:
 Grifoparkin SR se debe tomar por vía oral. Si estima que la acción es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico. Si olvida tomar un comprimido, tome lo pronto como se acuerde. No obstante, si falta poco tiempo para la siguiente toma, no tome la dosis olvidada y espere hasta la dosis siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
 Si interrumpe el tratamiento, médico le indicará la duración del tratamiento con Grifoparkin SR. No suspenda el tratamiento de repente ni disminuya la dosis sin consultar a su médico. Si lo hace se puede producir un conjunto de síntomas que incluyen rigidez muscular, fiebre y trastornos mentales. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

CONTRAINdicACIONES:
 No tome Grifoparkin SR si:

- Si es alérgico a los principios activos (Carbidopa, Levodopa) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene lesiones sospechosas en la piel que no han sido examinadas por su médico o si ha tenido alguna vez cáncer de piel (melanoma).
- Si está siendo tratado con medicamentos antidepresivos del grupo de los inhibidores de la MAO (monoaminoxidasa) (excepto con ciertas dosis bajas de inhibidores de la MAO Tipo B).
- Si tiene glaucoma de ángulo cerrado (presión intraocular elevada).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:
 Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar este medicamento:

- Si tiene o ha tenido alteraciones de su estado de salud como alergias, asma bronquial, depresión o alteraciones mentales, problemas de pulmón, de hígado, de riñón, de corazón o problemas hormonales, úlcera péptica, convulsiones, presión intraocular elevada (glaucoma).
- Si requiere anestesia general, el tratamiento con este medicamento puede continuarse mientras usted pueda tomar medicación por vía oral.
- Si el tratamiento se tiene que interrumpir temporalmente, este se puede reiniciar tan pronto como usted se pueda tomar la medicación oral.
- Si está usted recibiendo tratamiento con medicamentos para bajar la tensión.
- Si se duerme de forma repentina a lo largo del día (episodios repentinos de sueño) o experimenta un adormecimiento excesivo (somanolencia) durante el día.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS:
 Informe a su médico si usted, o su familia/cuidador, nota que está desarrollando síntomas similares a la adicción, que conducen a un deseo de grandes dosis de Grifoparkin SR y otros medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson.

- Informe a su médico si usted, o su familia/cuidador, nota que está empezando a comportarse de manera poco habitual, si siente el impulso, iniciativa o tentación a hacer daño a los demás o de autoagresión. Estos comportamientos se llaman trastornos del control de los impulsos y pueden incluir adicción al juego, comer o gastar en exceso, deseo sexual mayor de lo normal o un aumento de pensamientos o deseos sexuales. Su médico puede necesitar revisar sus tratamientos.
- Informe a su médico si ha sido previamente tratado con Levodopa.
- Consulte a su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubieran ocurrido alguna vez.
- **Niños y adolescentes:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Grifoparkin SR en esta población y no se recomienda su uso en menores de 18 años.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS, BEBIDAS Y ALCOHOL: Debido a que Levodopa compite con ciertos aminoácidos, la absorción de Levodopa puede verse alterada en algunos pacientes con una dieta alta en proteínas. Se recomienda por lo tanto evitar tomar las tabletas junto a comidas pesadas.

EFEKTOS ADVERSOS:
 Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
 Los efectos adversos más frecuentes son: movimientos anormales incluyendo sacudidas musculares o espasmos (que pueden o no parecerse a sus síntomas de Parkinson), náuseas, alucinaciones, confusión, mareos y sequedad de boca.
 Se han descrito casos de adicción al juego y de deseo sexual exagerado para los medicamentos que incrementan la acción en el organismo de una sustancia química denominada dopamina, entre los que se encuentra Grifoparkin SR.
 Puede experimentar los siguientes efectos adversos:

- Deseo de grandes dosis de Grifoparkin SR superiores a las requeridas para controlar los síntomas motores, lo que se conoce como síndrome de disregulación de dopamina.
- Algunos pacientes experimentan movimientos involuntarios anormales graves (discinesias), cambios de humor u otros efectos adversos después de tomar grandes dosis de Levodopa. Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
- Incapacidad para resistir el impulso para llevar a cabo una acción que podría ser dañina, entre las que se pueden incluir:
 - Impulso fuerte de jugar excesivamente a pesar de las graves consecuencias personales o familiares.
 - Interés sexual alterado o aumentado y comportamiento de interés desmesurado hacia usted mismo o hacia los demás, por ejemplo, un aumento del deseo sexual.
 - Compras o gastos excesivos e incontrolables.
 - Atracones de comida (comer grandes cantidades de alimentos en poco tiempo) o comer de manera compulsiva (comer más alimentos de lo normal y más de lo necesario para saciar su hambre).
- Informe a su médico si experimenta cualquiera de estos comportamientos ya que buscará la manera de controlar o reducir los síntomas.
- **Otros posibles efectos adversos son:** Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos); melanoma maligno.
- **Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:** disminución de leucocitos (leucopenia) y trombocitos (trombocitopenia), disminución del número de glóbulos rojos (anemia hemolítica o hemorrágica), pérdida de glóbulos blancos (agranulocitosis).
- **Trastornos del sistema inmunológico:** hinchazón de la cara, faríng, lengua y/o garganta (angioedema).
- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** falta de apetito (anorexia), aumento o pérdida de peso.
- **Trastornos psiquiátricos:** Alteraciones mentales, alteraciones en el sueño, (insomnio, pesadillas) euforia, depresión, alucinaciones e ideas delirantes, confusión, agitación y ansiedad, rechinar de dientes inconsciente (bruxismo), conducta sexual aumentada, adicción al juego.
- **Trastornos del sistema nervioso:** síndrome neuroléptico maligno, incapacidad de coordinar los movimientos (ataxia), aumento del temblor de las manos, activación del síndrome de Horner latente (pupilas contráctiles, párpado caído y sequedad facial), movimientos anormales (episodios bradicinéticos), entumecimiento, hormigueo (parestesia), sabor amargo, espasmos, mareos, desflecimiento, dolor de cabeza, sensación de estimulación, somnolencia, letargia, sedación, episodios de narcolepsia, demencia, epilepsia (convulsiones), disminución de la agudeza mental.
- **Trastornos oculares:** Visión borrosa, visión doble (diplopia), dilatación de la pupila (midriasis), movimientos involuntarios de los ojos (crisis oculógicas).
- **Trastornos cardíacos:** latido cardíaco irregular y/o palpitaciones.
- **Trastornos vasculares:** inflamación de los vasos sanguíneos (flebitis), hipotensión ortostática (sensación de mareo cuando se levanta rápidamente), tensión arterial elevada (hipertensión), enrojecimiento (rubefacción), sofocación.
- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** dificultad en la respiración (disnea), ronquera, hipo, respiración normal alterada.
- **Trastornos gastrointestinales:** Vómitos, náuseas, diarrea, estreñimiento, dolor en la zona superior del abdomen, dolor abdominal y molestias digestivas, hemorragia gastrointestinal, sensación de ardor en la lengua, dolor en la boca del estómago (dispepsia), dificultad para tragar (disfagia).
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** pérdida de pelo (alopecia) erupción, aumento de la sudoración, sudoración oscura y de mal olor, habones, urticaria, picazón (prurito), sangrado de la piel o cardenales (púrpura de Schönlein-Henoch).
- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** calambres musculares, sacudidas musculares, espasmo de los músculos de la mandíbula (trismo).
- **Trastornos renales y urinarios:** coloración oscura de la orina, retención urinaria o incontinencia urinaria.
- **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** erección prolongada del pene (priapismo).
- **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** molestias, dolor torácico, astenia, cambios en el modo de andar, debilidad, edema, fatiga, malestar general.
- **Exploraciones complementarias:** Se han producido alteraciones en los resultados de varias pruebas de laboratorio.
- **Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:** caídas.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA
 Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento, que valorará los posibles beneficios frente a los posibles riesgos del tratamiento.
 Se desconoce el efecto de este medicamento sobre el embarazo.
 Levodopa, uno de los componentes de Grifoparkin® SR pasa a la leche materna.

EFEKTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINAS
 Este medicamento puede causar somnolencia y provocar episodios repentinos de sueño. Si esto sucede, no debe conducir vehículos o realizar actividades en las que una falta de atención pueda suponer un riesgo o ponerle a usted o a los demás en peligro de muerte o daño grave (ej. uso de máquinas), hasta que dichos episodios y/o somnolencia hayan desaparecido.

SOBREDOSIS
 En un ensayo de 2 años con Carbidopa y Levodopa, no se hallaron evidencias de carcinogénesis en ratas que habían recibido dosis de, aproximadamente, dos veces la máxima dosis diaria humana de Carbidopa y cuatro veces la máxima dosis diaria humana de Levodopa.
 En estudios de reproducción con Carbidopa y Levodopa, no hubo efectos sobre la fertilidad en ratas que recibieron dosis de aproximadamente dos veces la máxima dosis diaria humana de Carbidopa y cuatro veces la máxima dosis diaria humana de Levodopa.
 En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico indicando el medicamento y la cantidad tomada.

ALMACENAMIENTO
 No dejar al alcance de los niños.
 Almacenar a menos de 30 °C, protegido de la luz y la humedad.

PRESENTACIÓN
 Caja por 30 tabletas

Elaborado por:
 Macleods Pharmaceuticals Ltd.
 India

Para: LUVECK MEDICAL CORP.
 2797 NW 105th Avenue
 Miami, Florida 33172, USA



Si presenta alguna reacción adversa debido a este o otro medicamento de Luveck
 Repórtele aquí: www.luveck.com/farmacovigilancia

PM0371831