

## FOGLIO ILLUSTRATIVO

**SINEMET 250 mg + 25 mg compresse**  
**SINEMET 100 mg + 25 mg compresse**  
levodopa/carbidopa

### **CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Farmaco antiparkinsoniano, sostanza dopaminergica.

### **INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

SINEMET compresse è indicato per il trattamento della malattia di Parkinson e la sindrome parkinsoniana. È utile nell'alleviare molti sintomi del parkinsonismo, soprattutto la rigidità e la bradicinesia. SINEMET compresse è utile nel trattamento del tremore, disfagia, scialorrea e instabilità posturale, associati con la malattia e la sindrome di Parkinson.

Allorché la risposta terapeutica alla levodopa da sola sia irregolare ed i segni e sintomi della malattia di Parkinson non vengano uniformemente controllati durante la giornata, la sostituzione con SINEMET compresse normalmente è efficace nel ridurre le fluttuazioni della risposta.

Riducendo alcuni effetti indesiderati alla levodopa somministrata da sola, SINEMET compresse fa sì che un maggior numero di pazienti ottenga un adeguato sollievo dai sintomi della malattia di Parkinson. SINEMET compresse è indicato per i pazienti con malattia e sindrome di Parkinson ai quali vengono somministrate preparazioni vitaminiche contenenti piridossina.

### **CONTROINDICAZIONI**

SINEMET compresse è controindicato in pazienti con ipersensibilità ai principi attivi (levodopa e carbidopa) o ad uno qualsiasi degli eccipienti, nel glaucoma ad angolo stretto e nella fase acuta dell'infarto del miocardio. Poiché la levodopa può attivare un melanoma maligno, non deve essere usata in pazienti con lesioni cutanee sospette non diagnosticate o con un'anamnesi di melanoma. Inibitori delle monoaminossidasi (eccetto bassi dosaggi di inibitori selettivi delle monoaminossidasi B - vedere "Precauzioni per l'uso" e "Interazioni") e SINEMET compresse non devono essere somministrati contemporaneamente e la terapia con questi inibitori deve essere interrotta almeno due settimane prima dell'inizio della terapia con SINEMET compresse.

SINEMET compresse non deve essere somministrato nei pazienti di età inferiore ai 18 anni, in corso di gravidanza e durante l'allattamento.

### **PRECAUZIONI PER L'USO**

SINEMET compresse può essere somministrato a pazienti già in trattamento con sola levodopa; tuttavia la levodopa da sola deve essere sospesa almeno 12 ore prima che venga iniziata la terapia con SINEMET compresse. SINEMET compresse deve essere somministrato ad una dose che fornisca circa il 20% della precedente dose di levodopa (vedere "Dose, modo e tempo di somministrazione"). I pazienti in trattamento con SINEMET compresse dovranno assolutamente evitare di assumere dosi addizionali di levodopa, a meno che non siano state prescritte dal medico curante.

SINEMET compresse può essere somministrato in concomitanza con la dose raccomandata di un inibitore delle MAO con selettività per le MAO di tipo B usata per il trattamento del Morbo di Parkinson (ad es., selegilina cloridrato) (vedere "Controindicazioni" e "Interazioni").

Dato che la selegilina potenzia gli effetti della levodopa, le reazioni avverse a levodopa possono essere amplificate, specialmente se i pazienti sono in terapia con dosi elevate di levodopa. Questi pazienti devono essere tenuti in osservazione. L'aggiunta di selegilina ad una terapia con levodopa può generare movimenti involontari e/o agitazione. Questi effetti indesiderati scompaiono a seguito di riduzione della dose di levodopa.

SINEMET compresse non è raccomandato per il trattamento di reazioni extrapiramidali farmacologiche indotte.

I pazienti con psicosi in atto o all'anamnesi devono essere trattati con cautela. Come la levodopa, SINEMET compresse può causare movimenti involontari e disturbi mentali. Pazienti con una storia di gravi movimenti involontari o episodi psicotici quando trattati con sola levodopa devono essere osservati attentamente quando ad essa si sostituisca SINEMET compresse. Si pensa che queste reazioni siano dovute ad un aumento della dopamina cerebrale dopo la somministrazione di levodopa; di conseguenza, l'impiego di SINEMET compresse può causare una ricaduta. Tutti i pazienti devono essere attentamente controllati per lo sviluppo di modificazioni mentali, depressione con tendenza al suicidio o altri gravi comportamenti antisociali.

La più rapida comparsa di elevati livelli di dopamina che si ottengono con la terapia con SINEMET compresse in confronto a quella con la sola levodopa può dare luogo a precoci discinesie. Tali disturbi richiedono una riduzione del dosaggio di SINEMET compresse.

SINEMET compresse deve essere somministrato con cautela a pazienti con grave malattia cardiovascolare o polmonare, asma bronchiale, malattia renale, epatica o endocrina. Deve essere posta attenzione nel somministrare SINEMET compresse a pazienti con storia di infarto del miocardio che presentino residue aritmie atriali, nodali o ventricolari. In tali pazienti, la funzione cardiaca deve essere controllata con particolare attenzione durante il periodo di aggiustamento iniziale del dosaggio. Come con la levodopa, esiste la possibilità di emorragia del tratto gastrointestinale superiore in pazienti con una storia di ulcera peptica. Quando farmaci antiparkinsoniani vengono sospesi bruscamente, è stata riportata una complessa sintomatologia simile alla sindrome neurolettica maligna che si manifesta con rigidità muscolare, temperatura corporea elevata, modificazioni mentali ed aumento della creatinfosfochinasi sierica. Quindi i pazienti devono essere tenuti sotto stretto controllo quando il dosaggio di SINEMET compresse viene ridotto bruscamente o sospeso, specie se il paziente sta ricevendo neurolettici.

Durante il trattamento con SINEMET il paziente deve fare particolare attenzione durante la guida o l'uso di macchinari. I pazienti che presentino sonnolenza eccessiva o episodi di attacco di sonno improvviso devono astenersi dalla guida e dall'uso di macchinari e contattare il proprio medico. I pazienti con una storia di convulsioni devono essere trattati con cautela.

Come per la levodopa, in caso di trattamenti prolungati, è opportuno praticare periodici esami della formula ematica e della funzionalità epatica, renale e cardiocircolatoria. I pazienti con glaucoma cronico ad angolo aperto possono essere trattati con cautela con SINEMET compresse, purché la pressione endoculare sia ben compensata ed il paziente venga controllato attentamente per le variazioni della stessa durante la terapia.

*Melanoma:* Studi epidemiologici hanno mostrato che pazienti con malattia di Parkinson sono a più alto rischio di sviluppare un melanoma (da 2 a circa 6 volte maggiore) rispetto alla popolazione generale. Non è chiaro se il maggior rischio osservato sia dovuto alla malattia di Parkinson o ad altri fattori, quali l'uso di farmaci per trattare la malattia stessa.

Per le ragioni sopra esposte, si raccomanda a pazienti ed operatori sanitari di effettuare frequentemente e con regolarità monitoraggi per la prevenzione di melanomi quando si usa Sinemet per qualsiasi indicazione.

Idealmente, devono essere effettuate visite periodiche della pelle da parte di personale qualificato (es. dermatologi).

Informi il medico se voi o qualcuno della vostra famiglia / o chi si prende cura del paziente si accorge che si stanno sviluppando pulsioni o desideri a comportarsi in modi che sono insoliti per voi e non potete resistere all'impulso o alla tentazione di svolgere determinate attività che potrebbero danneggiare voi stessi o gli altri. Questi comportamenti vengono chiamati disturbi del controllo degli impulsi e possono includere dipendenza dal gioco d'azzardo, eccessiva alimentazione o spendere esageratamente, un anormale, esagerato desiderio sessuale o un aumento di pensieri sessuali o sentimenti. Il medico potrebbe ritenere necessario rivalutare, modificare o interrompere il trattamento.

La sicurezza e l'efficacia di SINEMET compresse non sono state dimostrate in neonati e bambini; è controindicato quindi l'uso in pazienti di età inferiore ai 18 anni (vedere "Controindicazioni").

### **Test di laboratorio**

Alterazioni dei test di laboratorio comprendono: aumenti della SGOT, della SGPT, della LDH, della bilirubina, della fosfatasi alcalina, nonché aumenti dell'azotemia, della creatinina, dell'acido urico e positività al test di Coombs.

L'anemia emolitica è estremamente rara.

Sono stati riportati: diminuzione dell'emoglobina e dell'ematocrito, aumento del glucosio sierico e dei globuli bianchi e presenza di sangue e batteri nelle urine.

### **INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Si deve porre particolare attenzione quando SINEMET compresse venga somministrato insieme ai seguenti farmaci.

- Farmaci antipertensivi: si può verificare l'insorgenza di ipotensione posturale sintomatica quando SINEMET compresse sia somministrato insieme a farmaci antipertensivi. All'inizio del trattamento con SINEMET compresse il dosaggio di questi ultimi può dover essere modificato.

- Antidepressivi: raramente sono state osservate reazioni indesiderate, incluse ipertensione e discinesia durante il trattamento concomitante con SINEMET compresse e farmaci antidepressivi triciclici. Per i pazienti che assumono inibitori delle monoaminossidasi vedere "Controindicazioni".

- Ferro: gli studi dimostrano una riduzione della biodisponibilità della carbidopa e/o levodopa quando viene ingerita con solfato ferroso o gluconato ferroso.

- Altri farmaci: le fenotiazine e i butirrofenoni possono ridurre gli effetti terapeutici della levodopa.

Inoltre, è stato riportato che gli effetti terapeutici della levodopa nella malattia di Parkinson sono annullati dalla fenitoina e dalla papaverina. I pazienti che prendono questi farmaci con SINEMET compresse devono essere attentamente controllati in relazione ad un'eventuale perdita della risposta terapeutica. Dato che la levodopa compete con certi aminoacidi, il suo assorbimento può essere compromesso in alcuni pazienti ad elevata dieta proteica.

Non è raccomandato l'uso di SINEMET compresse con agenti depletori di dopamina (ad es., reserpina e tetrabenazina) o con altri medicinali noti per svuotare le riserve di monoamina.

La terapia concomitante con selegilina e carbidopa-levodopa può essere associata a grave ipotensione ortostatica non attribuibile alla sola carbidopa-levodopa (vedere "Controindicazioni"). Inibitori delle monoaminossidasi (eccetto bassi dosaggi di inibitori selettivi delle monoaminossidasi B) e SINEMET compresse non devono essere somministrati contemporaneamente e la terapia con questi inibitori deve essere interrotta almeno due settimane prima dell'inizio della terapia con SINEMET compresse.

### **AVVERTENZE SPECIALI**

Se durante la cura con SINEMET compresse si presenta qualche segno o sintomo insolito bisogna consultare immediatamente il proprio medico o il farmacista.

### **Gravidanza e allattamento**

SINEMET compresse non deve essere somministrato in gravidanza, in presunta gravidanza o durante l'allattamento.

### **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Il trattamento con SINEMET compresse può causare sonnolenza (torpore eccessivo) ed episodi di attacco di sonno improvviso.

Per tale motivo il paziente deve astenersi dalla guida o dall'intraprendere qualsiasi attività in cui un'alterata attenzione potrebbe esporre se stesso o altri al rischio di grave danno o di morte (p. es. l'uso di macchinari) fino a quando tali episodi ricorrono e la sonnolenza non si siano risolti.

### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

SINEMET compresse, associazione di carbidopa e levodopa, viene fornito sotto forma di compresse secabili. SINEMET 250 mg + 25 mg compresse: ogni compressa contiene 25 mg di carbidopa anidra e 250 mg di levodopa (rapporto 1:10); SINEMET 100 mg + 25 mg compresse: ogni compressa contiene 25 mg di carbidopa e 100 mg di levodopa (rapporto 1:4).

Compresse delle due formulazioni possono essere somministrate separatamente o congiuntamente a seconda delle necessità per il raggiungimento del dosaggio ottimale. Ogni compressa può essere dimezzata con uno sforzo minimo.

### **Considerazioni generali**

Il dosaggio deve essere titolato secondo le necessità individuali del paziente e ciò può richiedere un aggiustamento sia della dose individuale che della frequenza di somministrazione. Di solito dosi pienamente efficaci vengono raggiunte entro 7 giorni. Alcuni studi mostrano che la dopa-decarbossilasi periferica viene saturata dalla carbidopa con una dose di circa 70-100 mg/die. E' più probabile che i pazienti che ricevono dosi inferiori di carbidopa presentino nausea e vomito.

Dato che si hanno risposte sia terapeutiche che indesiderate più rapidamente somministrando SINEMET compresse che somministrando levodopa, i pazienti devono essere seguiti attentamente durante il periodo di aggiustamento della dose. Specificamente i movimenti involontari si presentano più rapidamente con SINEMET compresse che con levodopa. L'insorgenza di movimenti involontari può richiedere una riduzione del dosaggio in alcuni pazienti; il blefarospasmo può essere un utile segno precoce di dosaggio eccessivo. In caso di anestesia generale, SINEMET compresse può essere continuato finché al paziente è permesso di prendere liquidi e medicine per bocca. Se la terapia viene interrotta temporaneamente, il dosaggio abituale giornaliero può essere somministrato appena il paziente è in grado di assumere medicine per via orale.

### **Pazienti che non siano in trattamento con levodopa**

Il dosaggio iniziale ottimale per SINEMET 100 mg + 25 mg compresse è di una compressa tre volte al giorno, schema posologico che fa assumere al paziente 75 mg di carbidopa al giorno. La posologia può essere aumentata di una compressa al giorno, o a giorni alterni, come necessario, fino ad ottenere un dosaggio equivalente a otto compresse di SINEMET 100 mg + 25 mg compresse. La dose usuale iniziale per SINEMET 250 mg + 25 mg compresse è mezza compressa una o due volte al giorno aumentando, se necessario, mezza compressa al giorno o a giorni alterni fino a che si ottenga una risposta ottimale.

### **Pazienti in trattamento con levodopa**

La levodopa deve essere interrotta almeno 12 ore prima di iniziare la terapia con SINEMET compresse (24 ore per la levodopa in formulazioni ritardo). Deve essere preso in considerazione un dosaggio giornaliero di SINEMET compresse che fornisca il 20% della precedente dose giornaliera di levodopa. Pazienti che stiano assumendo meno di 1.500 mg di levodopa al giorno, devono iniziare con una compressa di SINEMET 100 mg + 25 mg compresse tre o quattro volte al giorno. Il dosaggio iniziale suggerito per la maggior parte di pazienti che assumevano più di 1.500 mg di levodopa è di una compressa di SINEMET 250 mg + 25 mg compresse tre o quattro volte al giorno (per esempio, se il paziente riceveva 4 g di levodopa al giorno, la posologia di SINEMET compresse non deve superare le 3 compresse al giorno).

### **Terapia di mantenimento**

La maggior parte dei pazienti può essere mantenuta ad una posologia da 3 a 6 compresse al giorno; nessun paziente deve ricevere più di 8 compresse al giorno.

Non si ottiene alcun vantaggio aumentando la dose di carbidopa oltre quella fornita da 8 compresse. Per un'inibizione ottimale della decarbossilazione extracerebrale della levodopa, dovrebbero essere assunti almeno dai 70 ai 100 mg di carbidopa al giorno. Vi è una limitata esperienza circa una posologia giornaliera di carbidopa superiore ai 200 mg. Qualche paziente può aver bisogno di un'ulteriore dose di levodopa. I risultati ottenuti indicano che gli altri farmaci antiparkinsoniani (eccetto la levodopa) possono essere continuati sebbene possa essere necessario modificarne la posologia.

## **SOVRADOSAGGIO**

In caso di sovradosaggio, insieme ad un'immediata lavanda gastrica deve essere effettuata un'appropriata terapia di supporto. Somministrazioni endovenose di liquidi devono essere effettuate con cautela e si deve mantenere la pervietà delle vie aeree.

Va effettuato un esame elettrocardiografico ed il paziente deve essere attentamente controllato per il possibile sviluppo di aritmie; se necessario, si deve somministrare un'appropriata terapia antiaritmica. La possibilità che il paziente possa aver preso altri farmaci insieme a SINEMET compresse deve essere tenuta in considerazione. Fino ad oggi, non è stata riportata alcuna esperienza con la dialisi; quindi il suo valore nel sovradosaggio non è conosciuto.

La piridossina non ha alcun effetto nell'annullare l'azione di SINEMET compresse.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di SINEMET avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

## **Condotta da seguire in caso di omessa somministrazione di una o più dosi**

Cercare di assumere SINEMET compresse secondo quanto prescritto. Nel caso comunque ci si dimentichi di assumere una compressa, prenderla appena lo si ricorda. Se ormai è quasi il momento di prendere la compressa successiva, non prendere la compressa dimenticata, ma andare avanti con lo schema normale.

SE HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI SINEMET, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

## **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, SINEMET può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati che possono riscontrarsi in pazienti trattati con SINEMET compresse sono quelli dovuti all'attività centrale neurofarmacologica della dopamina. Questi effetti, di solito, possono essere diminuiti mediante la riduzione della posologia. I più comuni sono: movimenti coreiformi, distonici ed altri movimenti involontari. Fibrillazioni muscolari e blefarospasmo possono essere considerati come sintomi premonitori per decidere una riduzione della posologia. Dato che la carbidopa aumenta le concentrazioni encefaliche di levodopa, il trattamento con SINEMET compresse può causare discinesia a dosi inferiori rispetto alle preparazioni contenenti solo levodopa.

Altri effetti indesiderati gravi sono le alterazioni mentali comprendenti l'ideazione paranoide ed episodi psicotici incluse delusioni, depressione con o senza tendenze suicide, demenza. Si sono presentate convulsioni, tuttavia per esse non è stata dimostrata una relazione causale con SINEMET compresse.

Un comune, ma meno grave effetto indesiderato è la nausea.

Effetti indesiderati meno frequenti sono irregolarità cardiache e/o palpitazioni, episodi di ipotensione ortostatica, episodi di bradicinesia (il fenomeno on-off), vomito, vertigini, sonnolenza (torpore eccessivo), episodi di attacchi di sonno improvviso.

Raramente si sono manifestati emorragia gastrointestinale, ulcera duodenale, saliva scura, ipertensione, flebite, leucopenia, agranulocitosi e trombocitopenia, anemia emolitica e non emolitica, dispnea e parestesia.

Organismo in generale: perdita di coscienza, dolore toracico, anoressia.

Ipersensibilità: angioedema, orticaria, prurito, porpora di Henoch-Schonlein.

## **Si possono verificare i seguenti effetti indesiderati:**

- incapacità di resistere all'impulso o alla tentazione di compiere azioni che potrebbero essere dannose per se stesso o per altri, che possono comprendere:

- forte impulso a giocare esageratamente, nonostante gravi conseguenze personali o familiari.

- alterato o aumentato interesse sessuale e comportamento che suscita notevole preoccupazione a voi o ad altri, per esempio, un maggiore desiderio sessuale.

- shopping incontrollabile o spendere eccessivamente.

- mangiare compulsivo (mangiare grandi quantità di cibo in breve periodo di tempo) o bulimia (mangiare più cibo del normale e più di quello che è necessario per soddisfare la vostra fame).

**Informi il suo medico se si verifica uno di questi comportamenti, così lui potrà decidere come intervenire per gestire o ridurre i sintomi.**

Alterazioni dei test di laboratorio comprendono: aumenti della SGOT, della SGPT, della LDH, della bilirubina, della fosfatasi alcalina, nonché aumenti dell'azotemia, della creatinina, dell'acido urico e positività al test di Coombs. L'anemia emolitica è estremamente rara.

Altri effetti indesiderati descritti con levodopa sono i seguenti:

- Psichiatrici: euforia, confusione, disorientamento, diminuzione dell'acuità mentale, insonnia, delirio, incubi, allucinazioni e fissazioni, agitazione ed ansia.

- Neurologici: atassia, svenimenti, aumentato tremore delle mani, insensibilità, crampi muscolari, trisma, attivazione di una sindrome di Horner latente.

- Gastrointestinali: stipsi, diarrea, disturbi e dolori addominali, meteorismo, singhiozzo, scialorrea, bocca amara, secchezza delle fauci, sensazione di bruciore alla lingua, disfagia, dispepsia, bruxismo.

- Dermatologici: vampate, sudorazione aumentata, perdita di capelli, eruzioni cutanee, sudore scuro.

- Urogenitali: ritenzione urinaria, incontinenza, urina scura, priapismo.

- Organi di senso: visione offuscata, diplopia, pupille dilatate, crisi oculogire.

- Metabolici: perdita o acquisto di peso, edema.

- Altri: debolezza, affaticabilità, cefalea, raucedine, malessere, vampate di calore, senso di eccitazione, ritmo respiratorio irregolare, sindrome neurolettica maligna, melanoma maligno (vedere "Controindicazioni").

Altri effetti indesiderati riportati per SINEMET compresse a rilascio modificato e che potrebbero presentarsi anche con SINEMET compresse sono:

Sistema nervoso: cadute, anomalie nell'andatura.

*Il rispetto delle istruzioni riportate nel presente foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.*

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza indicata si riferisce al medicinale in confezionamento integro, correttamente conservato.

**Attenzione:** non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

### **Precauzioni particolari per la conservazione**

Il farmaco deve essere conservato nella confezione originale per proteggere il prodotto dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

*Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.*

### **COMPOSIZIONE**

**SINEMET 250 mg + 25 mg compresse**

Una compressa contiene:

Principi attivi: Levodopa 250 mg  
Carbidopa idrata 27 mg equivalente a 25 mg di carbidopa anidra.

Eccipienti: cellulosa microcristallina, amido di mais, magnesio stearato, amido pregelatinizzato, (E132) indigotina.

**SINEMET 100 mg + 25 mg compresse**

Una compressa contiene:

Principi attivi: Levodopa 100 mg  
Carbidopa idrata 27 mg equivalente a 25 mg di carbidopa anidra.

Eccipienti: cellulosa microcristallina, amido pregelatinizzato, amido di mais, magnesio stearato, giallo di chinolina (E104).

**FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresse. Astuccio da 50 compresse.

**TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL' IMMISSIONE IN COMMERCIO**

MSD Italia S.r.l.

Via Vitorchiano, 151 – 00189 Roma

**PRODUTTORE**

Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A.

Via Emilia, 21 - 27100 Pavia

**REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:** luglio 2014