



FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE ALTERAÇÃO NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

PROPOSTA DE:

- () Inclusão
- (X) Exclusão
- () Substituição

DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

- **Nome Genérico (DCB ou DCI):** levodopa + benserazida
- **Forma Farmacêutica:** comprimido e/ou cápsula
- **Concentração:** 100/25 mg dispersível e/ou HBS
- **Consta da última edição da Rename?** (X) SIM () NÃO

DADOS FARMACOLÓGICOS*:

- **Grupo(s) Farmacológico(s) (ATC):** A dopamina, que age como neurotransmissor no cérebro, não está presente em quantidades suficientes nos gânglios da base, em pacientes parkinsonianos. A levodopa ou L-dopa (3,4-dihidroxi L-fenilalanina) é um intermediário na biossíntese da dopamina. A levodopa (precursora da dopamina) é usada como uma pró-droga para aumentar os níveis de dopamina, visto que ela pode atravessar a barreira hematoencefálica, enquanto que a dopamina não consegue. Uma vez dentro do Sistema Nervoso Central (SNC), a levodopa é metabolizada em dopamina pela L-aminoácido aromático descarboxilase. Após sua administração, a levodopa é rapidamente descarboxilada à dopamina, tanto em tecidos extracerebrais como cerebrais. Deste modo, a maior parte da levodopa administrada não fica disponível aos gânglios da base e a dopamina produzida periféricamente frequentemente causa efeitos adversos. É, portanto, particularmente desejável inibir a descarboxilação extracerebral da levodopa. Isso pode ser obtido com a administração simultânea de levodopa e benserazida, um inibidor da descarboxilase periférica. O tempo médio estimado para o início da ação terapêutica de aproximadamente 15 minutos, 25 minutos e 60 minutos, para os comprimidos dispersíveis, comprimidos convencionais e cápsulas HBS, respectivamente, quando o medicamento for ingerido em jejum.
- **Contra-indicações, precauções e toxicidade relacionadas ao uso deste medicamento:**
 - **Contraindicações:**
 - Pacientes com hipersensibilidade conhecida a levodopa, a benserazida ou a qualquer outro componente da formulação.



- Pacientes recebendo inibidores não-seletivos da monoaminoxidase (IMAOs), devido ao risco de crise hipertensiva. Entretanto, inibidores seletivos da MAO-B, como a selegilina e rasagilina, ou inibidores seletivos da MAO-A, como a moclobemida, não são contraindicados. A combinação de inibidores da MAO-A e MAO-B é equivalente a IMAOs não seletivos e, portanto, não deve ser administrada concomitantemente.
- Pacientes com função endócrina, renal ou hepática descompensadas, distúrbios cardíacos, doenças psiquiátricas com componente psicótico ou pacientes com glaucoma de ângulo fechado.
- **Precauções:**
 - Em pacientes com glaucoma de ângulo aberto, recomenda-se medir regularmente a pressão intraocular, pois a levodopa teoricamente tem o potencial de aumentar a pressão intraocular;
 - A administração concomitante de antipsicóticos com propriedades bloqueadoras do receptor da dopamina, particularmente antagonistas do receptor D2, pode antagonizar os efeitos antiparkinsonianos da levodopabenserazida. A levodopa pode reduzir os efeitos antipsicóticos desses medicamentos. Estes medicamentos devem ser co-administrados com cautela;
 - Recomenda-se controle da contagem de células do sangue e de função hepática durante o tratamento. Em pacientes diabéticos, monitorar com regularidade a glicemia e fazer os ajustes necessários na dose de hipoglicemiantes.
- **Efeitos adversos mais comuns:**
 - Anorexia;
 - Náusea, vômito e diarreia,
 - **Alterações laboratoriais:** aumento temporário de transaminase e fosfatase alcalina.

JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO:

- **Solicitações de Exclusão:**
 - **Extensão do uso (dados epidemiológicos):** é indicado para o tratamento de pacientes parkinsonianos. (Levodopa + Cloridrato de benserazida) dispersível é uma formulação especial para pacientes com disfagia (dificuldade de deglutição) ou pacientes que necessitem uma forma farmacêutica com início de ação mais rápido, por exemplo pacientes com acinesia matinal ou vespertina, ou efeito de final de dose, já (Levodopa + Cloridrato de benserazida) HBS é indicado para pacientes parkinsonianos, com todos os tipos de flutuação (ex. discinesias de pico de dose, deterioração de final de dose – como acinesia noturna).
 - **Dose Diária**

Adulto



- **Dose diária:** 62,5mg VO 3-4 x/dia, aumentando lentamente;
- **Dose ideal:** 300 – 600 mg de levodopa + 75 -150 mg benserazida VO, dividida em 3 ou mais administração;
- Os comprimidos dispersíveis devem ser dissolvidos em água, em volume correspondente a ¼ da copo(aproximadamente 25-50 mL) .
 - **Duração do tratamento:** contínuo.

O medicamento proposto pode ser comparado com outros produtos do mesmo grupo ou classe terapêutica constante da Rename?

() SIM () NÃO Se sim, qual(is)?

Resumo das evidências clínicas e/ou econômicas que justifiquem a solicitação (eficácia, efeitos colaterais, contra-indicações, precauções, toxicidade, custo/benefício, custo médio do tratamento, etc.), com as referências bibliográficas*:

Quando os sintomas produzirem graus de incapacidade e o tratamento dopaminérgico for necessário, tanto a levodopa quanto os agonistas dopaminérgicos podem ser utilizados.

A levodopa é o medicamento mais efetivo no controle dos sintomas da DP, especialmente a rigidez e a bradicinesia.

A consistência de efeito nos mais de 30 anos de experiência valida sua utilização clínica.

Em estudos randomizados e controlados, a levopoda mostrou ser mais eficaz no controle dos sintomas motores que os agonistas dopaminérgicos.

A dose inicial recomendada é de 200/50 mg por dia, dividida em pelo menos duas administrações. As doses vão sendo ajustadas subsequentemente de acordo com a resposta clínica. A dose média eficaz para a maioria dos pacientes é de 600-750 mg/dia de levodopa. Dependendo da tolerância e resposta clínica a dose pode ser aumentada até o máximo de 2.000 mg/dia.

Não há evidências clínicas (estudos clínicos) que mostrem de forma convincente superioridade entre as apresentações de 100/25 dispersível e 200/50 cápsulas.

Vide estudos em anexo:

- **Autor(es) da solicitação (nome, cargo e lotação):**
 - Izabela Dias Brugugnolli - Médica - Central de Regulação SMS
 - Fernanda M. Martinez Perez - Médica - Coordenação Médica Atenção Primária em Saúde
 - Marcell Cezaretto – Médica psiquiátrica do Centro Atenção Psicossocial 2
 - Larissa Francielli de Souza Silva – Supervisora da assistência farmacêutica
- **Local:** Catanduva/SP
- **Data:** 09/12/2019



Referências

Balbino Jr M. manual: Medicamento Oral x Sonda. Hospital Santa Rita – Serviço de Farmacia Clínica [Internet]. São Paulo. (acesso em 26 de novembro de 2019)

Efexor XR (Cloridrato de venlafaxina). Edina S. M. Nakamura. São Paulo: Wyeth Industria Farmacêutica Ltda; 2019.

Bula de remédio.

Bellantuono C, Vargas M, Mandarelli G, Nardi B, Martini MG. The safety of serotonin -noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) in pregnancy and breastfeeding: a comprehensive review. Hum Psychopharmacol. 2015; 30 (3): 143 – 51.

Cordioli, AV e colaboradores. Psicofármacos: consulta rápida. 4 ed. Porto Alegre: Artmed,2011.