Kinabide®

Comprimidos

DESCRIPCIÓN

Kinabide® contiene clorhidrato de selegilina, un agente inhibidor de la mono-amino oxidasa (MAO) tipo B.
Se presenta en forma de comprimidos conteniendo: Selegilina clorhidrato 5 mg.

FARMACOLOGÍA

El clorhidrato de selegilina es el derivado levo-rotatorio acetilénico de la fenetilamina, referido en la literatura farmacológica y clínica como L-deprenil.
Es un inhibidor irreversible de la mono-amino oxidasa (MAO) tipo B que se encuentra fundamentalmente en el sistema nervioso central. No inhibe a la MAO tipo A que se encuentra fundamentalmente a nivel intestinal.
Kinabide® es un medicamento adyuvante del tratamiento con levodopa/carbidopa de la enfermedad de Parkinson, probablemente porque la inhibición de la MAO B evita el catabolismo de la dopamina aumentando la cantidad de dopamina neta disponible a nivel nigro-estratial.
La adición de selegilina a la terapia con levodopa (con o sin inhibidores de la descarboxilasa) ayuda a reducir tanto las fluctuaciones dosis dependientes como el final del deterioramiento de la dosis.
Selegilina también suprime el efecto oxidante asociado al metabolismo de la dopamina, el cual puede favorecer la muerte celular a través de los radicales libres presentando asi un efecto neuroprotector.
La incapacidad de inhibir la MAO A del intestino (a las dosis usuales de 10 mg/día) evita que se produzca el catabolismo de aminas exógenas contenidas en los alimentos (tiramina, contenida en queso, vino tinto, arenques, etc.) y que se generen accesos hipertensivos.
Selegilina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal aunque su biodisponibilidad es baja; promedio 10% (amplia variación interindividual). Se distribuye rápidamente por el organismo, con una unión a proteínas plasmáticas del 75-85% a concentraciones terapéuticas. La selegilina inhibe la enzima MAO-B de manera irreversible y la actividad enzimática sólo aumenta tras la síntesis de nuevas enzimas. El fuerte efecto inhibidor sobre la actividad enzimática de la MAO-B plaquetaria tras una dosis única de 10 mg dura unas 24 horas y la actividad de la enzima MAO-B plaquetaria vuelve al nivel normal tras aproximadamente 2 semanas.
Se metaboliza rápidamente, sobre todo en el hígado, a los metabolitos inactivos desmetilselegilina, 1-metamfetamina y a 1-amfetamina. Siendo el CYP2B6 la principal enzima del citocromo P450 (CYP) implicada en su metabolismo, con una posible contribución de CYP3A4 y CYP2A6. La vida media de eliminación es 1,5-3,5 horas. Los metabolitos de la selegilina se excretan principalmente por la orina, mientras que aproximadamente un 15% se detecta en las heces.

INDICACIONES Y USOS

Esta indicado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson idiopático.
Puede emplearse en monoterapia en estadios iniciales de la enfermedad de Parkinson o bien como coadyuvante de la levodopa (con o sin inhibidores de la descarboxilasa periférica) en pacientes que exhiban un deterioro en la calidad de su respuesta a esta medicación.

CONTRAINDICACIONES

El clorhidrato de selegilina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco o a alguno de los excipientes.
Pacientes con hipertensión arterial, hipertiroidismo, feocromocitoma, glaucoma de ángulo estrecho, adenoma prostático con aparición de orina residual, taquicardia, arritmias, angina pectoris grave, psicosis, demencia avanzada, insuficiencias renal o hepática severas o úlcera duodenal y/o úlcera gástrica activas no deben recibir selegilina.
No administrar en pacientes en tratamiento con alguno de los siguientes fármacos o grupos terapéuticos: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (fluoxetina), inhibidores de la recaptación de la serotonina y noradrenalina (ISRN) (venlafaxina), antidepresivos tricíclicos, simpaticomiméticos, inhibidores de la monoamino-oxidasa, ni opioides.
En pacientes tratados con la combinación de antidepresivos tricíclicos y selegilina, ocasionalmente se ha descrito toxicidad grave del sistema nervioso central (síndrome serotoninérgico), a veces asociado con hipertensión, hipotensión, diaforesis. Por tanto, la asociación de selegilina y antidepresivos tricíclicos está contraindicada.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

El clorhidrato de selegilina debe usarse a dosis diarias que no excedan los 10 mg/día, a causa de los riesgos asociados a la inhibición no selectiva de la MAO, dado que su selectividad por la MAO B va disminuyendo con las dosis crecientes y en consecuencia, aumenta el riesgo de hipertensión arterial. Si bien la dosis precisa es desconocida, se cree que la selectividad se pierde en el rango de los 30 a 40 mg/día.
En pacientes en los cuales existen desde hace meses síntomas de una respuesta disminuida a la terapia con levodopa (con o sin inhibidor de la descarboxilasa), así como en pacientes que ya se encuentran en estado avanzado de la enfermedad, resistente a la terapia, y en pacientes portadores del tipo maligno de la enfermedad, es necesario sopesar minuciosamente las ventajas frente a los riesgos de la administración del medicamento.
Se debe prestar especial atención al administrar selegilina a pacientes con hipertensión lábil, arritmias cardíacas, angina de pecho grave, psicosis o antecedentes de ulceración péptica ya que estas afecciones se pueden agravar durante el tratamiento.
Se han reportado casos de muertes tras la iniciación del tratamiento con inhibidores de la MAO no selectivos, poco después de la discontinuación de la fluoxetina. Dado que esta reacción es de mecanismo desconocido, se recomienda que por lo menos 5 semanas deben transcurrir entre la discontinuación de la fluoxetina y la terapéutica con inhibidores de la MAO.
En pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con agonistas de la dopamina u otros tratamientos dopaminérgicos como selegilina se han descrito trastornos del control de los impulsos como juego patológico, libido aumentada, hipersexualidad, atracones, compra compulsiva y otras actividades compulsivas o repetitivas (fascinación por movimientos repetitivos o mecánicos).
Algunos pacientes pueden experimentar una exacerbación de las reacciones adversas a la levodopa, presumiblemente debido a las cantidades aumentadas de dopamina disponibles para los receptores postsinápticos. Al combinar un tratamiento con selegilina a la dosis máxima tolerable de levodopa, se pueden presentar movimientos involuntarios y/o agitación. Estos efectos pueden ser disminuidos al reducir la dosis de levodopa/carbidopa en aproximadamente 10 a 30%.
Una vez determinada la dosis óptima de levodopa, los efectos secundarios de esta terapia combinada son menores que los de la terapia con levodopa (sola o con inhibidor de descarboxilasa).
En pacientes que recibían concomitantemente meperidina se vio aumento de la temperatura corporal, rigidez

muscular, estupor, agitación severa, alucinaciones y hasta muerte.
Se debe tener precaución en pacientes tratados con inhibidores de la MAO durante la anestesia quirúrgica general. Los inhibidores de la MAO, incluyendo selegilina, pueden potenciar los efectos de los depresores del SNC utilizados en anestesia general. Se ha reportado depresión respiratoria y cardiovascular transitoria, hipotensión y coma.
Algunos ensayos han concluido que existe un aumento del riesgo de mortalidad en pacientes tratados con selegilina y levodopa en comparación con los tratados sólo con levodopa. No obstante, debe señalarse que se identificaron múltiples sesgos metodológicos en estos ensayos y que un meta análisis y extensos estudios de cohortes concluyeron que no hay diferencias significativas en la mortalidad de pacientes tratados con selegilina frente a aquellos tratados con comparadores o con la asociación de selegilina y levodopa.
Los estudios han relacionado la administración concomitante de selegilina y levodopa en pacientes con riesgo cardiovascular con un incremento del riesgo de una respuesta hipotensiva.
La adición de selegilina a la levodopa puede no ser beneficiosa en aquellos pacientes que experimentan fluctuaciones en la respuesta de manera no dosis dependiente.
Se recomienda tomar precauciones cuando se toma selegilina en combinación con otras sustancias con actividad central. Evitar la ingesta de alcohol durante el tratamiento.
No se han llevado a cabo estudios para demostrar su capacidad carcinogénica.

Insuficiencia Hepática o renal: No hay datos disponibles sobre el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática o renal moderada o grave; usar con precaución.

Embarazo: En experiencias animales, no hay evidencias de efecto teratogénico o daños fetales. Dado que no hay suficiente experiencia en mujeres embarazadas, el clorhidrato de selegilina se administrará en caso de que sea estrictamente necesario.

Lactancia: A pesar de que no se sabe si es excretado en la leche humana, se recomienda suspender la lactancia en caso de que la madre reciba la droga. No han sido evaluados los efectos del clorhidrato de selegilina en niños.

INTERACCIONES
Debido al riesgo de hipertensión, debe evitarse la administración simultánea de selegilina y agentes simpaticomiméticos (descongestivos nasales, fármacos con acción hipertensora, psicoestimulantes).
Se contraindica la administración de selegilina con fármacos con acción ISRS, IRSNA o IMAO-B. No se debe usar fluoxetina a menos que hayan pasado 14 días desde la discontinuación del tratamiento con selegilina. Debido a que la fluoxetina tiene una semivida de eliminación muy larga, deben pasar al menos 5 semanas tras la última administración de fluoxetina para poder administrar selegilina.
Se debe evitar la combinación de selegilina y anticonceptivos orales ya que esta combinación puede aumentar la biodisponibilidad de la selegilina. El tratamiento concomitante con medicamentos con un estrecho índice terapéutico como digitalis y/o anticoagulantes requiere precaución y un seguimiento estricto.
Se desaconseja la coadministración con fármacos con acción depresora del sistema nervioso central (sedantes, hipnóticos) o alcohol.
Selegilina en combinación con levodopa, o con levodopa + inhibidores de la descarboxilasa periférica, asociada a amantadina o anticolinérgicos puede determinar un mayor número de efectos adversos.

SOBREDOSIFICACIÓN
No hay información específica en relación a sobredosis importantes. Sin embargo, individuos expuestos a dosis de hasta 600 mg/día sufrieron hipotensión severa y agitación psicomotora que pueden requerir tratamiento de soporte con soluciones hidro-electrolíticas, drogas vasoactivas, benzodiazepínicos, antitérmicos y asistencia respiratoria mecánica.

REACCIONES ADVERSAS
El número de pacientes que ha recibido clorhidrato de selegilina es limitado por lo que es difícil estimar la incidencia real y severidad de sus efectos adversos. Un índice de relativa confiabilidad es si el efecto adverso fue causa de discontinuación del tratamiento.
Se han reportado frecuentemente: Mareo, cefalea, movimientos anormales (como discinesia), confusión, alucinaciones, vértigo, náuseas, bradicardia, elevación de enzimas hepáticas.
De forma poco frecuente o rara: Alteraciones leves y transitorias del sueño, agitación psicomotriz, cambios en el estado de ánimo, hipersexualidad, trastorno de control de los impulsos y compulsiones, náuseas, boca seca, retención urinaria o dificultad para orinar, alteraciones del ritmo cardíaco, hipotensión postural.
Debido a que la selegilina potencia el efecto de la levodopa, la terapia combinada puede aumentar las reacciones adversas de la levodopa (inquietud, hipercinesis, movimientos anormales, agitación, confusión, alucinación, hipotensión postural, arritmias cardíacas); la levodopa debería administrarse normalmente en asociación con un inhibidor de la descarboxilasa periférica). La terapia combinada con selegilina permite una reducción de la dosis de levodopa (hasta el 30%).

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN
Ingerir los comprimidos con abundante agua y sin masticar.
Como monoterapia en estados iniciales de la enfermedad de Parkinson: 5-10 mg/día (1-2 comprimidos), la cual puede ser administrada en una sola toma o bien en 2 tomas durante la mañana (desayuno y almuerzo).
Como coadyuvante de la levodopa (con o sin inhibidores de la descarboxilasa): 5-10 mg/día (1-2 comprimidos), la cual puede ser administrada en una sola toma o bien en 2 tomas durante la mañana (desayuno y almuerzo).
Cuando se administra con un régimen de levodopa se deberá reducir la dosis de levodopa (reducción media, 30%).

PRESENTACIÓN
Envases conteniendo 20 y 30 comprimidos.

No deje ningún medicamento al alcance de los niños.

En caso de intoxicación llamar al C.I.A.T. (Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico), Hospital de Clínicas, Avda. Italia s/n Tel.: 1722

Gramón Bagó de Uruguay S.A.
Av. J. Suárez 3359 - Montevideo

www.gramonbago.com.uy
E-mail: info@gramonbago.com.uy
Servicio de atención al consumidor:
0800 1856

BP 44520-0917