

Состав

действующие вещества: carbidopa, levodopa;

Каждая таблетка содержит карбидопы моногидрата в пересчете на карбидопу 25 мг леводопы 250 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, гидроксипропилцеллюлоза, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: плоские таблетки в форме бабочки от белого до почти белого цвета, с глубокой линией разлома с одной стороны и нормальной линией разлома с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Противопаркинсонические препараты. Допаминаргические средства. ДОФА и производные. Леводопы с ингибитором декарбоксилазы. Код АТХ N04B A02.

Фармакодинамика

Конфундус® - комбинированный противопаркинсонический средство, которое содержит метаболитический предшественник дофамина - леводопу, что применяется в качестве заместительной терапии при болезни/синдроме Паркинсона, и ингибитор периферической допа-декарбоксилазы - карбидопу, что препятствует метаболизму леводопы в дофамина в периферическом кровообращения, увеличивая таким образом количество леводопы, что попадает в мозг и превращается там в дофамин. Такая комбинация позволяет применять меньшую дозу леводопы, что снижает частоту и тяжесть побочных эффектов.

Применение комбинации карбидопы/леводопы способствует облегчению многих симптомов болезни/синдрома Паркинсона, особенно ригидности и брадикинезией. Часто эта комбинация является эффективной по тремора, дисфагии, сialорея и постуральной нестабильности.

В случаях, когда клинический ответ на монотерапию леводопой является изменчивой, объективные и субъективные симптомы болезни/синдрома Паркинсона контролируются равномерно в течение дня, прием

карбидопы/леводопы обычно уменьшает колебания терапевтического эффекта.

За счет уменьшения некоторых побочных реакций, возникающих при приеме только леводопы, ее применение в комбинации с карбидопой позволяет большему количеству пациентов получить адекватное облегчения симптомов болезни/синдрома Паркинсона.

Фармакокинетика

После приема леводопа при отсутствии ингибитора декарбоксилазы быстро, но вариабельно абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Период полувыведения из плазмы составляет около 1 часа. Леводопа метаболизируется путем декарбоксилирования к допамина, часть из которого превращается в норадреналин. До 30% превращается в 3-О-метилдопу, что период полувыведения от 9 до 22 часов. Около 80% леводопы выводится с мочой в течение 24 часов, главным образом в виде гомованилиновой и дигидроксифенилоцтовой кислот. Менее 1% выводится в неизмененном виде.

Попадая в кровь, леводопа конкурирует с другими нейтральными аминокислотами при прохождении через гематоэнцефалический барьер. После того, как леводопа попадает в стриарные нейроны, она декарбоксилируется к допамина, сохраняется и высвобождается из пресинаптических нейронов. Поскольку леводопа очень быстро декарбоксилируется в желудочно-кишечном тракте и печени, очень незначительное ее количество попадает в мозг в неизмененном виде. Периферическое декарбоксилирование снижает терапевтическую эффективность леводопы и является причиной значительного количества ее побочных эффектов. По этой причине леводопу обычно принимают вместе с ингибитором периферической декарбоксилазы, таким как карбидопа, для достижения такого же терапевтического эффекта при приеме более низких доз.

После приема карбидопа при отсутствии леводопы быстро, но не полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Около 50% обнаруживается в моче, причем примерно 3% от этого количества лекарственного средства - в неизмененном виде.

Карбидопа не пересекает гематоэнцефалический барьер, но проходит через плаценту и экскретируется в грудное молоко. Вывод карбидопы быстрый, в частности в течение 7 часов практически весь препарат в неизмененном виде выводится с мочой.

Карбидопа подавляет периферическое декарбоксилирование леводопы в допамина, но, поскольку она не пересекает гематоэнцефалический барьер,

эффективные уровни допамина в мозге достигаются применением меньших доз леводопы, уменьшая таким образом вероятность возникновения периферических побочных эффектов, особенно тошноты, рвоты и сердечных аритмий.

Показания

Болезнь Паркинсона.

Синдром Паркинсона.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ препарата.
- Одновременное применение неселективных ингибиторов МАО (МАО) (применение этих препаратов следует прекратить не менее чем за две недели до назначения лечения Конфундус®). Препарат можно применять только с селективными ингибиторами МАО-В в рекомендованных дозах (например с селегилина гидрохлорид).
- Глаукома.
- Подозрительные (по меланомы) пигментные новообразования на коже или меланома в анамнезе.
- Тяжелые психозы.
- Беременность.
- Кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении карбидопы/леводопы с нижеприведенными лекарственными средствами.

Антигипертензивные средства.

Постуральная гипотензия может возникать в тех случаях, когда карбидопу/леводопу добавляют к лечению пациентов, получающих антигипертензивные препараты. Может возникнуть необходимость в коррекции дозы антигипертензивного препарата.

Антидепрессанты.

Редко поступали сообщения о реакции, включая гипертензию и дискинезию, возникающие при совместном применении трициклических антидепрессантов

(раздел «Противопоказания»).

Антихолинергические средства.

Антихолинергические средства могут влиять на абсорбцию препарата и, соответственно, на его терапевтический эффект.

Железо.

Исследования демонстрируют снижение биодоступности карбидопы и/или леводопы при приеме с сульфатом железа или глюконатом железа.

Другие лекарственные средства.

До сих пор не было никаких признаков взаимодействий, препятствующих одновременному применению стандартных противопаркинсонических препаратов.

Антагонисты дофаминовых D2-рецепторов (например фенотиазины, бутирофенонов, рисперидон) и изониазид могут уменьшать терапевтический эффект леводопы. Необходимо тщательное наблюдение за состоянием пациентов об утрате противопаркинсонического эффекта лечения.

Сообщалось, что применение фенитоина и папаверина препятствует положительному влиянию леводопы при болезни Паркинсона. Необходимо наблюдать за пациентами, которые принимают эти препараты одновременно с карбидопой/леводопой, об утрате терапевтической эффективности.

Применение карбидопы/леводопы с агентами, которые разрушают допамин (например Тетрабеназин), или другими лекарственными средствами, которые снижают количество моноаминов, не рекомендуется.

Совместное применение селегилина с карбидопой/леводопой может привести к тяжелой ортостатической гипотензии, не характерные для терапии только леводопой/карбидопой (см. Раздел «Противопоказания»).

Учитывая то, что леводопа конкурирует с некоторыми аминокислотами, у некоторых пациентов, придерживающихся высокопротеиновой диеты, может ухудшиться абсорбция препарата.

Влияние совместного применения антацидов с карбидопой/леводопой на биодоступность леводопы не изучали.

Препарат можно применять пациентам с болезнью/синдромом Паркинсона, принимают витаминные препараты, содержащие пиридоксина гидрохлорид (витамин B6).

Особенности применения

Общие.

Карбидопа/леводопа не рекомендуется для лечения экстрапирамидных реакций, вызванных лекарственными средствами.

Карбидопу/леводопу следует применять с осторожностью пациентам с бронхиальной астмой, сердечно-сосудистыми заболеваниями, болезнями легких, почек, печени, эндокринной системы или язвенной болезнью в анамнезе (из-за риска возникновения кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта).

Лечение пациентов с судорогами в анамнезе нужно проводить с осторожностью.

Поскольку препарат Конфундус® содержит леводопу, в случае необходимости его длительного применения рекомендуется периодически проводить исследование функции печени, почек, сердечно-сосудистой системы и органов кроветворения.

Аритмии сердца.

Карбидопу/леводопу следует с осторожностью назначать пациентам, которые перенесли инфаркт миокарда и имеют остаточные явления в виде синоатриальной или желудочковых аритмий. У таких пациентов необходимо тщательно контролировать функцию сердца в период подбора начальной дозы.

Сонливость или внезапное засыпание.

Применение леводопы было ассоциировано с возникновением эпизодов сонливости или внезапного засыпания. Очень редко сообщали о случаях внезапных эпизодов засыпания во время дневной активности пациентов, в некоторых случаях они возникали без осознания или предвестников. Пациенты должны быть проинформированы о возможности возникновения таких симптомов и должны получать рекомендации о необходимости соблюдать осторожность при управлении автомобилем или работе с другими механизмами в период лечения леводопой. Пациенты, у которых сонливость и/или эпизоды внезапного засыпания возникали во время лечения леводопой, должны воздерживаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами. Кроме того, может быть рассмотрен вопрос снижения дозы или отмены препарата.

Дискинезия.

У пациентов, которых предварительно лечили только леводопой, возможна дискинезия, поскольку карбидопа позволяет большему количеству леводопы достичь мозга и, таким образом, сформироваться большему количеству допамина. Проявления дискинезии предусматривают необходимость уменьшения дозы препарата.

Психические расстройства.

Все пациенты, получающие терапию карбидопой/леводопой, должны находиться под пристальным наблюдением по развитию психических изменений, депрессии с суицидальными намерениями и других серьезных проявлений антисоциального поведения. Пациенты с имеющимися психозами должны лечиться с осторожностью.

Поскольку препарат Конфундус® содержит леводопу, его применение может вызвать непроизвольные движения и психические расстройства. Пациенты, у которых в анамнезе при применении леводопы наблюдались тяжелые непроизвольные движения и эпизоды психозов, требуют особого внимания при переходе на препарат Конфундус®. Считается, что, поскольку эти реакции связаны с повышением уровня допамина в мозге в результате терапии леводопой, применение препарата Конфундус® может вызвать их рецидив.

Злокачественный нейролептический синдром.

Имеются сообщения о возникновении синдрома, напоминал злокачественный нейролептический синдром, клиническими проявлениями которого были ригидность мышц, повышение температуры тела, изменения со стороны психики и уровня КФК в сыворотке крови, при резкой отмене противопаркинсонических препаратов. Поэтому следует тщательно наблюдать за состоянием пациентов в случае любого резкого снижения дозы или отмены препарата Конфундус®, особенно у пациентов, которые также получают нейролептики.

Синдром допаминовой дисрегуляции.

Синдром допаминовой дисрегуляции (СДД) - это аддиктивный расстройство, вызванное чрезмерным применением лекарственного средства у некоторых пациентов, которые получали карбидопу/леводопу. Перед началом лечения карбидопой/леводопой пациенты и лица, которые за ними ухаживают, должны быть проинформированы о потенциальном риске развития СДД (см. Раздел «Побочные реакции»).

Расстройства контроля импульсивного поведения.

Следует тщательно наблюдать за пациентами по развитию расстройств контроля импульсивного поведения (КИП). Пациентов и лиц, которые за ними ухаживают, следует ознакомить с возможными изменениями в поведении, свидетельствующими о расстройствах КИП (патологическая азартность, повышение либидо, гиперсексуальность, импульсивное желание потратить деньги или совершить покупку, переедание, импульсивное еды) при применении допаминовых агонистов и/или других допаминергических препаратов, содержащих леводопу, включая препарат Конфундус®. В случае возникновения таких симптомов следует пересмотреть схему лечения.

Глаукома.

Пациентам с хронической открытоугольной глаукомой следует применять карбидопу/леводопу с осторожностью и при условии тщательного мониторинга внутриглазного давления до и во время лечения.

Анестезия.

В случае необходимости проведения общей анестезии терапию карбидопой/леводопой можно продолжать до тех пор, пока пациенту разрешено принимать жидкость и лекарственные средства перорально. Если терапию нужно временно прекратить, прием карбидопы/леводопы может быть восстановлен, как только лекарственные средства для перорального приема можно будет принимать в той же дозе, что и раньше.

Меланома.

Эпидемиологические исследования показали, что пациенты с болезнью Паркинсона имеют более высокий риск развития меланомы, чем общая популяция (примерно в 2-6 раз выше). Неизвестно, связан ли этот риск с болезнью Паркинсона или другими факторами, например применением противопаркинсонических препаратов. Поэтому в период применения карбидопы/леводопы рекомендуется пациентам и лицам, за ними ухаживают, проводить на регулярной основе обзор кожи по выявлению меланомы. Оптимальным вариантом считается периодическое обследование кожных покровов у дерматолога.

Лабораторные исследования.

Обычно при применении карбидопы/леводопы уровне азота мочевины в крови, креатинина и мочевой кислоты ниже, чем при монотерапии леводопой. Преходящие метаболические нарушения включают увеличение содержания мочевины в крови, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), билирубина и щелочной фосфатазы.

Сообщалось о снижении гемоглобина, гематокрита, повышение уровня глюкозы в крови и увеличение количества лейкоцитов, бактерий и эритроцитов в моче.

Сообщалось о случаях положительного теста Кумбса как при применении карбидопы/леводопы, так и при применении только леводопы.

Применение карбидопы/леводопы может вызвать ложноположительную реакцию на кетоновые тела в моче при использовании тестовых полосок. Эта реакция не меняется с кипячением проб мочи. Использование глюкозооксидазную методов может давать ложноотрицательные результаты анализов на глюкозурия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Поскольку индивидуальный ответ на применение карбидопы/леводопы может быть различной, некоторые побочные реакции при терапии препаратом Конфундус® могут повлиять на способность управлять автомобилем или другими механизмами.

Пациентов, при лечении леводопой имели эпизоды сонливости и/или внезапного засыпания, следует информировать о необходимости избегать управления автомобилем или любых других видов деятельности, которые требуют полной концентрации внимания, поскольку в таком случае пациенты подвергают себя и других лиц риску получения травмы, в частности, со смертельным исходом (например, при эксплуатации механизмов). Это должно продолжаться до тех пор, пока такие эпизоды сонливости и/или внезапного засыпания не исчезнут (см. раздел «Особенности применения»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Хотя влияние карбидопы/леводопы на течение беременности неизвестен, однако и леводопа, и ее комбинации с карбидопой вызывали пороки развития внутренних органов и скелета в эксперименте на кроликах. Поэтому применение препарата Конфундус® женщинам репродуктивного возраста требует, чтобы ожидаемая польза от препарата превышала возможной опасности при беременности.

Период кормления грудью.

Неизвестно, карбидопа выделяется в грудное молоко. В исследовании с участием женщины с болезнью Паркинсона, которая грудью кормила грудью, сообщалось, что

леводопа выделяется в грудное молоко. Несмотря на то, что многие лекарственные средства выделяются в грудное молоко, и принимая во внимание возможные серьезные побочные реакции у младенцев, необходимо принять решение о прекращении применения препарата Конфундус® или о прекращении кормления грудью, оценив важность терапии препаратом для матери.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для перорального приема.

Оптимальную суточную дозу карбидопы/леводопы нужно определять путем тщательного титрования индивидуально для каждого пациента.

Препарат Конфундус® содержит карбидопу и леводопу в соотношении 1:10 (25 мг/250 мг) таблетки этого лекарственного средства применяют целыми.

Поскольку таблетка не делится, в случае необходимости назначения карбидопы/леводопы в дозе 12,5 мг/125 мг следует применять препараты с этими действующими веществами с возможностью такого дозирования.

В процессе подбора дозы за состоянием пациента должен быть установлен постоянный надзор. Непроизвольные движения, в частности блефароспазм, являются ранними симптомами превышения дозы у некоторых пациентов

Пациенты, не получавшие леводопу.

Для пациентов, которые начинают прием препарата Конфундус®, начальная доза карбидопы/леводопы должен составлять 12,5 мг/125 мг один или два раза в сутки.

Если необходимо, можно поэтапно увеличивать дозу карбидопы/леводопы еще на 12,5 мг/125 мг ежедневно или на 25 мг/250 мг через день до получения оптимального терапевтического эффекта.

Терапевтическое действие препарата проявляется в течение одного дня, иногда уже после одной дозы. Полная эффективная доза препарата достигается в течение семи дней по сравнению с неделями и месяцами применения леводопы отдельно.

Пациенты, получавшие леводопу.

Прием леводопы следует прекратить по крайней мере за 12 часов (24 часа для лекарственных форм с медленным высвобождением) до начала терапии препаратом Конфундус®.

Суточная доза Конфундус® должна обеспечить примерно 20% предыдущей ежедневной дозы леводопы.

Начальная доза.

Для пациентов, которые получают меньше 1500 мг леводопы в сутки, начальная суточная доза должна составлять 75-100 мг карбидопы и 300-400 мг леводопы в 3-4 приема (применяют препарат с соотношением карбидопы/леводопы 1: 4).

Для пациентов, которые получают более 1500 мг леводопы в сутки, начальная доза Конфундус® должна составлять 1 таблетку 3-4 раза в сутки.

Поддерживающая доза. При применении препарата Конфундус® необходимо учитывать индивидуальные особенности пациентов, дозировку можно постепенно менять в зависимости от терапевтического эффекта.

Если необходимо большее количество леводопы, дозу карбидопы/леводопы можно увеличивать еще на 12,5 мг/125 мг ежедневно или на 25 мг/250 мг через день до максимальной суточной дозы - 200 мг карбидопы и 2 г леводопы (8 таблеток за 3-4 приема) для пациентов с массой тела 70 кг.

Пациенты, получающие другие ингибиторы декарбоксилазы. Когда перевода пациента из леводопы на комбинированный препарат Конфундус® сочетается с приемом других ингибиторов декарбоксилазы, их применение следует прекратить по крайней мере за 12 часов до начала применения препарата. Применение препарата Конфундус® следует начинать с дозы соответствует количеству леводопы, что и в комбинации леводопа/ингибитор декарбоксилазы в предыдущих препаратах.

Пациенты, получающие другие противопаркинсонические препараты: комбинация препарата Конфундус® с ингибиторами MAO-B (MAO-B) может повысить эффективность препарата в контролируемых случаях акинезии и/или дискинезии.

Для пациентов, принимающих одновременно с препаратом Конфундус® другие противопаркинсонические препараты, может возникнуть необходимость корректировки дозы этих лекарственных средств.

Пожилые пациенты.

Препарат применяют пожилым пациентам.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей не установлены, поэтому его не рекомендуют назначать пациентам в возрасте до 18 лет.

Передозировка

Лечебные мероприятия при острой передозировке карбидопой/леводопой преимущественно такие же, как и при острой передозировке леводопой, однако применение пиридоксина неэффективно по нивелированию действия компонента препарата Конфундус®. Нужно контролировать ЭКГ пациента по выявлению аритмий. В случае возникновения аритмий необходимо применять соответствующие антиаритмические средства. Необходимо принимать во внимание возможность приема пациентом других лекарственных средств вместе с карбидопой/леводопой. Опыт применения диализа отсутствует, в связи с этим его значение в лечении передозировки карбидопой/леводопой неизвестно. В присутствии карбидопы конечный период полувыведения леводопы составляет примерно 2 часа.

Побочные реакции

Побочные реакции, которые часто наблюдаются при применении препаратов карбидопы/леводопы, обусловленные центральной нейрофармакологической активностью допамина. Обычно эти реакции могут исчезать или ослабевать при снижении дозы. Наиболее частыми проявлениями являются дискинезия, включая хорееподобные, дистонические и другие непроизвольные движения, и тошнота. Спазмы мышц и блефароспазм могут быть ранними признаками того, что дозу следует уменьшить.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек, крапивницу, зуд, болезнь Шенлейна - Геноха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: алопеция, сыпь, окраска пота в темный цвет, покраснение, усиленное потоотделение, меланома.

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, анемия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушения сердечного ритма и/или пальпитация, ортостатические эффекты, в частности эпизоды артериальной гипотензии, приливы, артериальная гипертензия, флебит, боль в груди.

Со стороны органов дыхания: одышка, расстройства дыхания, охриплость.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота, желудочно-кишечное кровотечение, язва двенадцатиперстной кишки, диарея, окраска слюны в темный цвет, диспепсия, сухость во рту, горький привкус во рту, слюнотечение, дисфагия, бруксизм, икота, боли в животе, запор, метеоризм, чувство жжения на языке.

Со стороны мочевыделительной системы: темный цвет мочи, задержка мочеиспускания, недержание мочи, приапизм.

Со стороны органа зрения: диплопия, нечеткость зрения, расширение зрачков, окулогирный кризисов.

Метаболические расстройства: уменьшение или увеличение массы тела, отеки.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): меланома (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Со стороны нервной системы: дискинезия, включая хорееподобии, дистонические и другие непроизвольные движения; блефароспазм, головная боль, обмороки, злокачественный нейрорептический синдром (см. раздел «Противопоказания»); эпизоды брадикинезией (феномен «включения-выключения»); головокружение парестезии расстройства сна, включая сонливость, чрезмерную дневную сонливость и эпизоды внезапного засыпания; судороги астения, атаксия, оцепенение, повышенное тремор рук, подергивание мышц, тризм, активация латентного синдрома Горнера, бессонница, падение, нарушение походки, синдром допаминовой дисрегуляции 1.

Психические расстройства: анорексия, дисфория, эпизоды психозов (включая бред, галлюцинации и параноидальные мысли) депрессия с или без развития суицидальных наклонностей; деменция; ажитация; чувство раздражения, спутанность сознания; повышение либидо снижение остроты мышления, дезориентация, беспокойство, эйфория, расстройства контроля импульсивного поведения 2.

Другие: общая слабость, патологическая утомляемость.

1 Синдром дофамина дисрегуляции (СДД) - это аддиктивное расстройство, возникающее у некоторых пациентов, которые получали карбидопу/леводопу. У пациентов с этим синдромом наблюдается компульсивное поведение злоупотребления допаминергическими средствами в дозах, превышающих тех, которые нужны для адекватного контроля моторных симптомов, может в некоторых случаях привести к развитию тяжелой дискинезии (см. раздел «Особенности применения»).

2 Расстройства контроля импульсивного поведения.

Патологическая азартность, повышение либидо, гиперсексуальность, импульсивное желание потратить деньги или совершить покупку, переедание, импульсивное еды при применении допаминовых агонистов и/или других допаминовмисних препаратов, содержащих карбидопу и леводопу (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 10 блистеров в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Кусум Хелтхкер ПБТ Лтд/Kusum Healthcare Pvt Ltd.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

СП-289 (А), РИИКО Индастриал ареа, Чопанки, Бхивади, дист. Алвар (Раджастан), Индия/SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).