Инструкция по применению
Леводопа + Бенсеразид Капсулы 200 мг + 50 мг 100 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: ИЗВАРИНО ФАРМА
Порядок отпуска: по рецепту
Количество в упаковке: 1



Описание

Капсулы 200 мг + 50 мг: твердые капсулы № 00, корпус и крышечка капсулы непрозрачные, белого или почти белого цвета. Содержимое капсул - порошок или уплотненная порошковая масса от почти белого или белого с желтоватым оттенком цвета до белого с красновато-коричневатым или коричневатым оттенком цвета.

Состав

1 капсула 200 мг + 50 мг содержит: Действующие вещества: леводопа - 200,0 мг, бенсеразида гидрохлорид - 57,0 мг (в пересчете на бенсеразид - 50,0 мг). Вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат - 1,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) - 64,0 мг, кальция гидрофосфат - 150,0 мг, кремния диоксид коллоидный - 15,0 мг, кросповидон - 10,0 мг, магния стеарат - 3,0 мг. Состав корпуса капсулы: титана диоксид - 2 %, желатин - до 100 %. Состав крышечки капсулы: титана диоксид - 2 %, желатин - до 100 %.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание Всасывание леводопы и бенсеразида происходит в основном в верхних отделах тонкой кишки (66-74%) и не зависит от места всасывания в данном отделе кишечника. Время достижения максимальной концентрации (TCmax) леводопы

составляет 1 час после приема капсул. Максимальные концентрации леводопы в плазме и степень всасывания леводопы возрастают пропорционально дозе (в диапазоне доз леводопы от 50 до 200 мг). Прием пищи уменьшает скорость и степень всасывания леводопы. При применении капсул после еды максимальная концентрация леводопы в плазме уменьшается на 30 % и достигается позже. Степень всасывания леводопы уменьшается на 15 %. Абсолютная биодоступность леводопы в капсулах составляет 98 % (от 74 % до 112 %). Распределение Леводопа проходит через гематоэнцефалический барьер посредством насыщаемой транспортной системы и не связывается с белками плазмы. Объем распределения составляет 57 литров. Площадь под кривой "концентрация-время" (AUC) для леводопы в спинномозговой жидкости составляет 12 % от таковой в плазме. Бенсеразид в терапевтических дозах не проникает через гематоэнцефалический барьер. Он накапливается, главным образом, в почках, легких, тонкой кишке и печени. Метаболизм Леводопа метаболизируется двумя основными (декарбоксилирование и о-метилирование) и двумя побочными (трансаминирование и окисление) путями. Декарбоксилаза ароматических L-аминокислот превращает леводопу в дофамин. Главными конечными продуктами этого пути обмена являются гомованилиновая и дигидроксифенилуксусная кислоты. Катехол-о-метил-трансфераза метилирует леводопу с образованием 3-о-метилдопы. Период полувыведения этого основного метаболита из плазмы составляет 15-17 часов, и у пациентов, принимающих терапевтические дозы препарата, происходит его накопление. Уменьшение периферического декарбоксилирования леводопы при совместном применении с бенсеразидом,приводит к более высоким плазменным концентрациям леводопы и 3-о-метилдопы и более низким концентрациям катехоламинов (допамина, норадреналина) и фенолкарбоксильных кислот (гомовапилиновой кислоты, дигидрофенилуксусной кислоты). В слизистой оболочке кишечника и печени бенсеразид гидроксилируется с образованием тригидроксибензилгидразина. Этот метаболит является мощным ингибитором декарбоксилазы ароматических L-аминокислот. Выведение При периферическом ингибировании декарбоксилазы ароматических L-аминокислот период полувыведения (T1/2) леводопы составляет 1,5 часа. Клиренс леводопы из плазмы составляет примерно 430 мл/мин. Бенсеразид почти полностью элиминируется путем метаболизма. Метаболиты выводятся, главным образом, через почки (64 %) и, в меньшей степени, через кишечник (24 %). Фармакокинетика у особых групп пациентов Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью Данные о фармакокинетике леводопы у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью отсутствуют. Пациенты пожилого возраста (65-78 лет) У пациентов пожилого возраста (65-78 лет) с болезнью Паркинсона T1/2 и AUC леводопы увеличиваются на 25 %, что не является клинически значимым изменением и никак не отражается на режиме дозирования.

Показания

Болезнь Паркинсона Лечение всех форм болезни Паркинсона за исключением паркинсонизма, индуцированного лекарственными средствами. Синдром "беспокойных ног" Препарат Леводопа + Бенсеразид показан для лечения синдрома "беспокойных ног", включая: идиопатический синдром "беспокойных ног", синдром "беспокойных ног" у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на диализе.

Способ применения и дозы

Капсулы Леводопа + Бенсеразид следует проглатывать целиком, не разжевывая. Болезнь Паркинсона Внутрь, не менее чем за 30 минут до или через 1 час после еды. Стандартный режим дозирования Лечение следует начинать постепенно, индивидуально подбирая дозы до оптимального эффекта. Начальная терапия На ранней стадии болезни Паркинсона рекомендуется начинать лечение препаратом Леводопа + Бенсеразид с приема 62,5 мг (50 мг леводопы + 12,5 мг бенсеразида) 3-4 раза в сутки. При переносимости схемы начального дозирования дозу нужно медленно увеличивать в зависимости от реакции пациента. Оптимальный эффект обычно достигается при суточной дозе в 300-800 мг леводопы + 75-200 мг бенсеразида, принимаемой в три или более приемов. Для достижения оптимального эффекта может потребоваться от 4 до 6 недель. При необходимости дальнейшего увеличения суточной дозы это следует делать с промежутками в 1 месяц. Поддерживающая терапия Средняя поддерживающая доза - 125 мг (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида) 3-6 раз в сутки. Число приемов (не менее трех) и их распределение в течение дня должно обеспечить оптимальный эффект. Синдром "беспокойных ног" Максимально допустимая доза в сутки - 500 мг препарата Леводопа + Бенсеразид (400 мг леводопы + 100 мг бенсеразида). За 1 час до сна, с небольшим количеством пищи. Перед применением препарата следует воздержаться от приема пищи, богатой белком. Идиопатический синдром "беспокойных ног" с нарушениями засыпания Начальная доза: 62,5 мг (50 мг леводопы + 12,5 мг бенсеразида) - 125 мг (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида). При недостаточном эффекте следует увеличить дозу до 250 мг (200 мг леводопы + 50 мг бенсеразида). Идиопатический синдром "беспокойных ног" с нарушениями засыпания и сна Начальная доза: 1 капсула (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида) за 1 час до сна. При недостаточном эффекте рекомендуется увеличить дозу до 250 мг (2 капсулы). Идиопатический синдром "беспокойных ног" с нарушениями засыпания и сна, а также с нарушениями в течение суток Дополнительно: 1 капсула (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида), максимально допустимая суточная доза - 500 мг (400 мг леводопы + 100 мг бенсеразида). Синдром "беспокойных ног" у пациентов с хронической

почечной недостаточностью, получающих диализ 1 капсула (100 мг леводопы + 25 мг бенсеразида) за 30 минут до начала диализа. Дозирование в особых случаях Болезнь Паркинсона Препарат Леводопа + Бенсеразид можно комбинировать с другими противопаркинсоническими средствами, по мере продолжения лечения может возникнуть необходимость в уменьшении дозы других препаратов или их постепенной отмене. У пациентов с почечной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести коррекции дозы не требуется. Препарат Леводопа + Бенсеразид хорошо переносится пациентами, находящимися на гемодиализе. При длительном лечении возможно появление флуктуаций - эпизодов "застывания", ослабления эффекта к концу периода действия дозы, феномена "включения-выключения". Для устранения этих симптомов или уменьшения их выраженности следует провести коррекцию дозы, возможно, путем назначения меньших доз, но чаще. Впоследствии можно попробовать вновь увеличить дозу для усиления терапевтического эффекта. Синдром "беспокойных ног" Для исключения нарастания симптомов синдрома "беспокойных ног" (раннее появление в течение дня, усиление степени тяжести и вовлечение других частей тела) суточная доза не должна превышать рекомендованную максимальную дозу - 500 мг (400 мг леводопы + 100 мг бенсеразида). При нарастании клинической симптоматики следует уменьшить дозу леводопы или постепенно отменить леводопу и назначить другую терапию.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к леводопе, бенсеразиду или любому другому вспомогательному компоненту препарата. Декомпенсированные нарушения функции эндокринных органов, печени или почек (за исключением пациентов с синдромом "беспокойных ног", получающих диализ), заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации, психические заболевания с психотическим компонентом, закрытоугольная глаукома. Препарат Леводопа + Бенсеразид не следует применять в комбинации с неселективными ингибиторами моноаминооксидазы (МАО) или при сочетании ингибиторов МАО-А и МАО-В. Возраст моложе 25 лет. Беременность и период грудного вскармливания. Препарат Леводопа + Бенсеразид противопоказан женщинам детородного возраста, не использующим надежные методы контрацепции (см. раздел "Применение при беременности и в период грудного вскармливания").

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат Леводопа + Бенсеразид абсолютно противопоказан при беременности и женщинам детородного возраста, не использующим надежные методы контрацепции, из-за возможного нарушения развития скелета у плода. Если на фоне лечения возникает беременность, препарат нужно отменить в соответствии с рекомендациями лечащего врача. В случае необходимости приема препарата Леводопа + Бенсеразид в период грудного вскармливания следует прекратить кормление грудью вследствие отсутствия достоверных данных о проникновении бенсеразида в грудное молоко. Нельзя исключить опасность неправильного развития скелета у новорожденного.

Побочные действия

Для оценки частоты развития нежелательных явлений используют следующую классификацию Всемирной организации здравоохранения: очень часто (⩾ 1/10), часто (⩾ 1/100 и Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Редко встречалась гемолитическая анемия, умеренная и транзиторная лейкопения и тромбоцитопения, а также сокращение тромбопластипового времени. При применении препарата Леводопа + Бенсеразид наблюдалось повышение уровня азота мочевины крови (АМК). В связи с этим необходимо регулярно мониторировать показатели общего анализа крови и функции печени и почек, как и при проведении продолжительной терапии любыми препаратами, содержащими леводопу. Нарушения со стороны обмена веществ и питания Нечасто: анорексия. Как правило, легкое, транзиторное повышение активности трансаминаз (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ)) и щелочной фосфатазы. Наблюдалось повышение активности гаммаглутамилтрансферазы. Нарушения психики У пациентов с болезнью Паркинсона возможно развитие депрессии, в особенности у пожилых пациентов или пациентов, у которых наблюдались данные симптомы в анамнезе, нечасто могут встречаться ажитация, тревога, нарушения сна, галлюцинации, бред, поведенческие расстройства и агрессия, редко - кошмарные сновидения и временная дезориентация. При применении препарата Леводопа + Бенсеразид возможно развитие депрессии, сопровождающейся суицидальными мыслями, которая также может быть обусловлена основным заболеванием. При применении препарата Леводопа + Бенсеразид могут наблюдаться расстройства привычек и влечений, аддитивные поведенческие расстройства, а также формы поведения, характерные для обсессивно-компульсивных расстройств (компульсивные покупки и трата денег, компульсивное переедание и булимия). Было зарегистрировано поведение со склонностью к азартным играм и повышение либидо, включая гиперсексуальность (см. раздел "Особые указания"). Синдром дофаминовой дисрегуляции. Нарушения со стороны нервной системы У пациентов, принимающих препарат Леводопа + Бенсеразид, возможно развитие

синдрома "беспокойных" ног. Нечасто: головная боль. Применение препарата Леводопа + Бенсеразид сопровождается развитием сонливости и очень редко ярко выраженной дневной сонливостью и эпизодами внезапного засыпания (см. раздел "Особые указания"). При приеме высоких доз или на более поздних этапах лечения у пациентов с болезнью Паркинсона могут наблюдаться непроизвольные движения (например, по типу хореи или атетоза). Как правило, это явление можно облегчить или полностью устранить путем снижения дозы. При продолжительном лечении возможны колебания терапевтического ответа, включая эпизоды "застывания", ослабление эффекта к концу периода действия дозы (феномен "истощения"), феномен "включения-выключения", которые обычно можно устранить или облегчить путем подбора дозы и приема небольших доз через короткие временные интервалы. Впоследствии возможно вновь увеличить дозу с целью усиления терапевтического эффекта. Наблюдались единичные случаи нарушений или потери вкусовых ощущений. Пациенты с синдромом "беспокойных" ног Наиболее часто встречающимся нежелательным эффектом продолжительного применения дофаминергических препаратов является ухудшение состояния пациента, выражающееся в смещении времени проявления симптомов с вечернего/ночного на дневное и вечернее перед применением следующей вечерней дозы. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы Нечасто: аритмии, ортостатическая гипотензия. Как правило, проявления ортостатической гипотензии можно облегчить путем снижения дозы препарата Леводопа + Бенсеразид. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Нечасто: снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, сухость во рту. Указанные побочные эффекты, проявляющиеся, как правило, на ранних этапах лечения, можно контролировать, если принимать препарат Леводопа + Бенсеразид с пищей (вместе с достаточным количеством пищи или жидкости) или путем постепенного увеличения дозы. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Редко: аллергические реакции (зуд, сыпь). Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Возможно незначительное изменение цвета мочи (как правило, приобретает оттенок и темнеет при отстаивании). Лабораторные и инструментальные данные Возможно временное повышение активности "печеночных" трансаминаз (АСТ, АЛТ) и щелочной фосфатазы. Наблюдалось повышение активности гаммаглутамилтрансферазы, повышение концентрации азота мочевины крови. Кроме того, возможно изменение цвета или окрашивание биологических жидкостей или тканей, в частности, слюны, языка, зубов или слизистой оболочки полости рта.

Передозировка

Симптомы, упомянутые в разделе "Побочное действие", но в более выраженной форме: со стороны сердечно-сосудистой системы (аритмии), психической сферы (спутанность сознания, бессонница), со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота и рвота), патологические непроизвольные движения. Терапия: необходимо контролировать жизненно важные функции. Симптоматическая терапия: дыхательные аналептики, антиаритмические средства, в соответствующих случаях - нейролептики.

Взаимодействие с другими препаратами

Фармакокинетические взаимодействия Тригексифенидил (антихолинергический препарат) уменьшает скорость, но не степень всасывания леводопы. Назначение тригексифенидила вместе с препаратом Леводопа + Бенсеразид не влияет на фармакокинетику леводопы. Антациды снижают степень всасывания леводопы на 32 % при применении с препаратом Леводопа + Бенсеразид. Сульфат железа снижает максимальные концентрации и AUC леводопы в плазме на 30-50 %, что является клинически значимым изменением у некоторых, но не у всех пациентов. Метоклопрамид увеличивает скорость всасывания леводопы. При одновременном применении леводопы и домперидона возможно повышение биодоступности леводопы за счет стимуляции опорожнения желудка. Фармакодинамические взаимодействия Нейролептики, опиаты и антигипертензивные препараты, содержащие резерпин, подавляют действие препарата Леводопа + Бенсеразид. Ингибиторы МАО. Если препарат Леводопа + Бенсеразид назначают пациентам, получающим необратимые неселективные ингибиторы МАО, то от прекращения приема ингибитора МАО до начала приема препарата Леводопа + Бенсеразид должно пройти не менее двух недель (см. раздел "Противопоказания"). Однако селективные ингибиторы МАО-В (такие как селегилин или разагилин) и селективные ингибиторы МАО-А (такие как моклобемид) можно назначать пациентам, принимающим препарат Леводопа + Бенсеразид. При этом рекомендуется скорректировать дозу леводопы в зависимости от индивидуальной потребности пациента в плане эффективности и переносимости. Сочетание ингибиторов МАО-А и МАО-В эквивалентно приему неселективного ингибитора МАО, поэтому подобная комбинация не должна применяться одновременно с препаратом Леводопа + Бенсеразид. Симпатомиметики (адреналин, норадреналин, изопротеренол, амфетамин). Препарат Леводопа + Бенсеразид не следует применять одновременно с симпатомиметиками, поскольку Леводопа может потенцировать их действие. Если одновременный прием все же обязателен, очень важен тщательный контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы и при необходимости дозы симпатомиметиков уменьшают. Противопаркинсонические средства. Возможно комбинированное применение

препарата с другими противопаркинсоническими средствами (антихолинергическими, амангадином, селегилином, бромокриптином, агонистами дофамина), однако это может усиливать желательные и нежелательные эффекты. Может потребоваться уменьшение дозы препарата Леводопа + Бенсеразид или другого препарата. Если к лечению добавляют ингибитор катехол-о-метилтрансферазу (КОМТ), может потребоваться уменьшение дозы препарата Леводопа + Бенсеразид. При начале терапии препаратом Леводопа + Бенсеразид антихолинергические препараты не следует отменять резко, поскольку Леводопа начинает действовать не сразу. Леводопа может повлиять на результаты лабораторного определения катехоламинов, креатинина, мочевой кислоты и глюкозы, возможен ложноположительный результат пробы Кумбса. У пациентов, получающих препарата Леводопа + Бенсеразид, прием препарата одновременно с богатой белками пищей может нарушить всасывание леводопы из желудочно-кишечного тракта. Одновременное применение антипсихотических препаратов, блокирующих дофаминовые рецепторы (в частности антагонистов D2-дофаминовых рецепторов), может нивелировать противопаркинсоническое действие леводопы и бенсеразида. Леводопа, в свою очередь, может снизить антипсихотический эффект данных препаратов. Таким образом, при одновременном их применении следует соблюдать осторожность. Общая анестезия с галотаном. Прием препарата Леводопа + Бенсеразид должен быть отменен за 12-48 часов перед оперативным вмешательством, поскольку у пациента, получающего препарат Леводопа + Бенсеразид, во время галотанового наркоза могут возникнуть колебания артериального давления и аритмии.

Особые указания

У пациентов с повышенной чувствительностью к препарату возможно развитие соответствующих реакций. Пациентам с открытоугольной глаукомой рекомендуется регулярно измерять внутриглазное давление, поскольку теоретически Леводопа может повысить внутриглазное давление. Побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, возможные на начальной стадии лечения, можно в значительной степени устранить, если принимать препарат Леводопа + Бенсеразид с небольшим количеством пищи или жидкости, а так же если увеличивать дозу медленно. Следует соблюдать осторожность при язвенной болезни желудка или остеомаляции в анамнезе. У пациентов с инфарктом миокарда, ишемической болезнью сердца или аритмией в анамнезе необходимо регулярно оценивать функцию сердца (в частности, с помощью электрокардиографии (ЭКГ)). В ходе лечения нужно контролировать функцию печени и почек, формулу крови. Больным сахарным диабетом необходимо часто контролировать уровень глюкозы в крови и корректировать дозу гипогликемических препаратов. Препарат не должен применяться у пациентов со

злокачественной меланомой (в том числе в случае предполагаемого диагноза, наличия недиагностированных образований кожи или при злокачественной меланоме в анамнезе). При необходимости проведения хирургического вмешательства с общей анестезией терапию препаратом Леводопа + Бенсеразид следует продолжать вплоть до операции, за исключением общей анестезии с галотаном. Поскольку у пациента, получающего препарат Леводопа + Бенсеразид, во время галотанового наркоза могут возникнуть колебания артериального давления и аритмии, прием препарата Леводопа + Бенсеразид должен быть отменен за 12-48 часов перед оперативным вмешательством. После операции лечение возобновляют, постепенно повышая дозу до прежнего уровня. Следует избегать применения галотанового или циклопропанового наркоза для проведения хирургических операций у пациентов, которые не прекратили прием препарата (например, в неотложных случаях). Препарат Леводопа + Бенсеразид нельзя отменять резко. Резкая отмена препарата может привести к злокачественному нейролептическому синдрому (повышение температуры, ригидность мышц, а также возможные психические изменения и повышение активности креатинфосфокиназы в сыворотке), который может принять угрожающую жизни форму. При возникновении таких симптомов пациент должен находиться под наблюдением врача (при необходимости должен быть госпитализирован) и получать соответствующую симптоматическую терапию. Она может включать повторное назначение препарата Леводопа + Бенсеразид после соответствующей оценки состояния пациента. Депрессия может быть как клиническим проявлением основного заболевания (болезнь Паркинсона, синдром "беспокойных ног"), так и может возникнуть на фоне терапии препаратом Леводопа + Бенсеразид. Пациента следует тщательно наблюдать в плане возможного появления психических побочных реакций. На фоне приема препарата возможно возникновение сонливости и в редких случаях эпизодов внезапного засыпания. Эпизоды внезапного засыпания могут возникнуть при отсутствии предварительной сонливости или других признаков. Пациенты могут не осознавать, что у них развился эпизод внезапного засыпания, поэтому их следует предупредить о возможном риске (см. подраздел "Влияние на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций"). Возможность лекарственной зависимости и злоупотребления У некоторых пациентов с болезнью Паркинсона отмечено появление поведенческих и когнитивных расстройств в результате неконтролируемого применения возрастающих доз препарата, несмотря на рекомендации врача и значительное превышение терапевтических доз препарата. Дофаминергические препараты У пациентов, принимающих агонисты дофаминовых рецепторов для лечения болезни Паркинсона, отмечены случаи патологического влечения к азартным играм, усиления либидо и гиперсексуальности. Подтверждения существования причинно-следственной связи между приемом препарата Леводопа +

Бенсеразид, который не относится к агонистам дофаминовых рецепторов, и этими явлениями нет. Однако при назначении препарата Леводопа + Бенсеразид следует помнить о возможности возникновения данных явлений, поскольку препарат является дофаминергическим препаратом.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: При возникновении сонливости или эпизода внезапного засыпания в анамнезе следует отказаться от вождения автомобиля или работы с машинами и механизмами. При появлении этих симптомов следует рассмотреть возможность снижения дозы или отмены терапии. Пациентам, у которых возникла сонливость и/или эпизоды внезапного засыпания во время применения препарата Леводопа + Бенсеразид, следует запретить управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации внимания (в частности, работать с механизмами), так как это может подвергнуть их или окружающих опасности получения тяжелых травм или смерти, о чем пациентов следует проинформировать заблаговременно.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.