Дуэллин



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Леводопа
- Карбидопа

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[мнн] [мнн] Википедия[мнн] [мнн] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки голубые с белыми и синими вкраплениями, в форме диска, с фаской, с риской на одной стороне и с гравировкой "E131" на другой стороне таблетки, без запаха.

	1 таб.
леводопа	100 мг
карбидопа	10 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, лактоза, кополимер метакриловой кислоты, тальк, стеариновая кислота, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, индигокармин.

10 шт. - блистеры (5) - коробки картонные.

Таблетки желтого цвета, в форме диска, с фаской, с риской на одной стороне и с гравировкой "E132" на другой стороне таблетки, без запаха.

	1 таб.
леводопа	100 мг
карбидопа	25 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, лактоза, кополимер метакриловой кислоты, тальк, стеариновая кислота, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, ариавит хинолин желтый, ариавит сансет желтый.

10 шт. - блистеры (5) - коробки картонные.

Таблетки светло-голубые с белыми и синими вкраплениями, в форме диска, с фаской, с риской на одной стороне и с гравировкой "E133" на другой стороне таблетки, без запаха.

	1 таб.
леводопа	250 мг
карбидопа	25 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, лактоза, кополимер метакриловой кислоты, тальк, стеариновая кислота, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, индигокармин.

10 шт. - блистеры (5) - коробки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный противопаркинсонический препарат, представляющий собой сочетание леводопы - метаболического предшественника допамина и карбидопы - ингибитора декарбоксилазы ароматических аминокислот.

Леводопа представляет собой аминокислоту, образующуюся из L-тирозина под влиянием фермента тирозингидроксилазы. Допамин образуется непосредственно из леводопы при участии цитоплазматического фермента – декарбоксилазы ароматических L-аминокислот. Конечным результатом действия допамина является угнетение нейрональной активности в полосатом теле головного мозга.

Леводопа быстро декарбоксилируется в периферических тканях, превращаясь в допамин, который, однако, через ГЭБ не проникает.

Карбидопа ингибирует процесс декарбоксилирования леводопы в периферических тканях, при этом не проникает через ГЭБ и не влияет на превращение леводопы в допамин в ЦНС.

Таким образом, комбинация карбидопы и леводопы позволяет увеличивать количество леводопы, поступающее в головной мозг. При дополнительном назначении ингибиторов допа-декарбоксилазы суточную дозу леводопы можно уменьшить на 70-80% при сохранении того же клинического результата. Введение карбидопы никогда не приводит к полному угнетению допа-декарбоксилазы.

Фармакокинетика

Леводопа

Всасывание

Леводопа всасывается из ЖКТ путем активного транспорта и частично биотрансформируется в процессе прохождения через стенку кишечника под действием находящейся в ней допа-декарбоксилазы.

Всасывание леводопы замедляется в присутствии факторов, угнетающих опорожнение желудка (пища, холиноблокаторы).

C_{max} достигается через 1-2 ч после введения.

При совместном приеме внутрь карбидопа увеличивает биодоступность леводопы в 2 раза.

Распределение

Леводопа не связывается с белками плазмы крови.

V_d леводопы составляет 0.9-1.6 л/кг. При сохранении активности допа-декарбоксилазы клиренс леводопы в плазме крови составляет 0.5 л/кг/ч.

Леводопа проникает через ГЭБ путем усиленной диффузии. В эндотелии капилляров головного мозга также содержится допа-декарбоксилаза, однако в этих капиллярах биотрансформируется незначительная часть введенной дозы леводопы.

Метаболизм

Примерно 70-75% дозы леводопы метаболизируется в стенке кишечника ("эффект первого прохождения"). Печень в данном этапе метаболизма участия не принимает. С увеличением дозы препарата количество леводопы, подвергающееся декарбоксилированию в кишечнике, уменьшается.

Декарбоксилирование леводопы допа-карбоксилазой является основным путем образования допамина из леводопы. Большое количество этого фермента находится в кишечнике, печени и почках.

Метоксилирование леводопы под влиянием катехол-О-метилтрансферазы с образованием 3-О-метилдопы является вторым путем метаболизма леводопы. При длительном применении этот метаболит может накапливаться.

Трансаминирование является дополнительным путем метаболизма леводопы. Конечными продуктами этого пути является ванилпируват, ванилацетат и 2,4,5-тригидроксифенилуксусная кислота. Все пути метаболизма, за исключением трансаминирования, являются необратимыми. Метаболизм леводопы может сопровождаться образованием потенциально токсичных продуктов, особенно в случае продолжительного применения препарата.

Выведение

До 69% леводопы выводится с мочой в виде допамина и его метаболитов (винилинминдальной кислоты, норадреналина, гомованилиновой кислоты, дигидрофенилуксусной кислоты). При приеме в комбинации с карбидопой $T_{1/2}$ леводопы составляет 3 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Всасывание леводопы у пожилых пациентов выше, чем у молодых. Эти данные подтверждают сведения о снижении активности допа-декарбоксилазы в тканях с возрастом, а также при длительном назначении леводопы.

Карбидопа

При применении в рекомендуемых дозах карбидопа не проникает через ГЭБ. C_{max} в плазме крови достигается через 2-4 ч. Примерно 50% выводится с мочой и калом (35% карбидопы, выводящейся почками, выводится в неизмененном виде).

Показания к применению:

— болезнь Паркинсона;

— синдром Паркинсона различной этиологии (вследствие энцефалита, цереброваскулярных нарушений, интоксикации токсическими веществами, в т.ч. монооксидом углерода или марганцем).

Относится к болезням:

- Интоксикация
- Энцефалит

Противопоказания:

— закрытоугольная глаукома;

— тяжелый психоз или невроз;

— меланома и подозрение на нее;

— кожные заболевания неизвестной этиологии;

— болезнь Гентингтона;

— эссенциальный тремор;

— беременность;

— лактация (грудное вскармливание);

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Дуэллин не следует применять при вторичном паркинсонизме, связанном с применением антипсихотических средств (нейролептиков).

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам с инфарктом миокарда с нарушениями ритма в анамнезе, с сердечной недостаточностью, бронхиальной астмой, сахарным диабетом, эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ, поражением почек, печени, эндокринными заболеваниями, эпилептическими припадками в анамнезе и психическими нарушениями.

Способ применения и дозы:

Устанавливают индивидуально в зависимости от выраженности клинических проявлений паркинсонизма. Средняя суточная доза карбидопы, необходимая для подавления периферического превращения леводопы, составляет 70-100 мг. При назначении более 200 мг карбидопы в сутки дальнейшего усиления терапевтического эффекта не происходит.

При умеренно выраженных симптомах паркинсонизма начальная поддерживающая доза Дуэллина составляет 100 мг/25 мг.

Возможно также комбинирование трех препаратов, например, дополнение дозы Дуэллина 250 мг/25 мг любым препаратом, содержащим 100 мг леводопы.

Суточная доза леводопы не должна превышать 2 г.

Дуэллин в форме таблеток, содержащих 100 мг леводопы и 10 мг карбидопы, назначают сначала по 1 таб. 3 раза/сут. Для поддерживающей терапии дозу можно постепенно увеличивать на 1/2 таб. в сутки.

Таблетки 100 мг/10 мг назначают в тех случаях, когда необходим прием как минимум 700 мг леводопы в сутки при улучшении двигательной активности. Это достигается приемом нескольких небольших доз. Общая дневная доза может достигать 10-12 таб. в зависимости от тяжести состояния больного.

При назначении Дуэллина в форме таблеток, содержащих 100 мг леводопы и 25 мг карбидопы, начинать лечение следует с 1/2 таб./сут. Эта доза может постепенно увеличиваться на 1/2 таб./сут. Средняя доза в начале заместительной терапии составляет 1 таб. 2-3 раза/сут. При тяжелом течении заболевания дозу можно постепенно повышать на 1/2-1 таб./сут до 8 таб./сут.

При применении Дуэллина в форме таблеток, содержащих 250 мг леводопы и 25 мг карбидопы, средняя начальная доза составляет по 1/2 таб. 2 раза/сут, в случае необходимости ее повышают на 1/2 таб./сут. Как правило, в начале заместительной терапии дневная доза не должна превышать 3 таб./сут (по 1 таб. 3 раза/сут).

Применение Дуэллина в форме таблеток 250 мг/25 мг рекомендуют в начале терапии тяжелых случаев заболевания. Максимальная суточная доза препарата при монотерапии в исключительных случаях может составлять 8 таб. (по 1 таб. 8 раз/сут), однако применение препарата в высоких дозах (по 1 таб. 6 раз/сут) следует проводить с большой осторожностью.

При замене леводопы на Дуэллин в случае, если назначаемая доза леводопы не превышает 1.5 г/сут, рекомендуют назначение таблеток Дуэллина 100 мг/25 мг или Дуэллина 100 мг/10 мг по 1 таб. 3-4 раза/сут. Если же назначаемая доза леводопы больше 1.5 г, рекомендуют таблетки Дуэллина 250 мг/25 мг по 1 таб. 3-4 раза/сут.

При **замене препаратов, содержащих леводопу и другие ингибиторы допа-декарбоксилазы, на Дуэллин** лечение Дуэллином начинают не раньше чем через 12 ч после последнего приема предыдущего противопаркинсонического средства. Доза Дуэллина в значительной степени зависит от предшествующей терапии. Количество леводопы в Дуэллине и в ранее назначаемом препарате должно быть одинаковым.

Таблетки Дуэллина принимают с небольшим количеством пищи или после еды, не разжевывают и запивают водой.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: дискинезия (в т.ч. хореоатетоз), очаговая дистония, кривошея, синдром "включения-выключения" (при длительном применении), сонливость, седация, нервное напряжение, головокружение, атаксия, возбуждение, беспокойство, судороги, кошмарные сновидения, бессонница, психотические реакции, галлюцинации, депрессия, параноидальные состояния, гипомания, повышенное либидо, эйфория, деменция.

Со стороны пищеварительной системы: анорексия, тошнота, рвота, запор, боли в эпигастрии, дисфагия, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (у предрасположенных пациентов).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия, коллапс, аритмия, тахикардия.

Со стороны органа зрения: блефароспазм, мидриаз, диплопия.

Со стороны системы кроветворения: умеренная лейкопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны лабораторных показателей: изменения уровней глутаматоксалаттрансаминазы, глутаматпируватоксалазы, ЩФ, ЛДГ, азота мочевины, билирубина, йода, связанного с белком, а также изменение результатов реакции Кумбса.

Прочее: увеличение массы тела при длительном применении.

Побочные эффекты зависят от принимаемой дозы и индивидуальной чувствительности пациента. Побочные эффекты могут быть устранены временным снижением дозы без перерыва в лечении. Если подобные эффекты не проходят, то лечение прекращают постепенно.

Передозировка:

Симптомы: сначала артериальная гипертензия, а затем артериальная гипотензия, синусовая тахикардия, спутанность сознания, возбуждение, анорексия, бессонница, беспокойство. Возможно развитие ортостатической гипотензии. Симптомы анорексии и бессонницы могут сохраняться в течение нескольких дней.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля; при необходимости - симптоматическая терапия в условиях стационара. Специфического антидота не существует.

Применение при беременности и кормлении грудью:

В настоящее время отсутствуют данные о влиянии Дуэллина при беременности. Препарат противопоказан к применению при беременности.

В настоящее время неизвестно, проникают ли леводопа или карбидопа в грудное молоко. При необходимости назначения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременное назначение Дуэллина с антигипертензивными препаратами повышает риск развития ортостатической гипотензии.

При одновременном применении с Дуэллином трициклических антидепрессантов может возникнуть артериальная гипертензия и дискинезия, также уменьшается биодоступность леводопы.

Одновременное применение фенотиазинов, бутирофенонов и Дуэллина уменьшает эффект последнего.

При одновременном назначении Дуэллина с ингибиторами МАО может развиться гипертонический криз. Лечение ингибиторами МАО должно быть прекращено по крайней мере за 14 дней до начала назначения Дуэллина. Избирательный ингибитор МАО типа В (селегилин) может применяться в качестве адъювантного средства при лечении леводопой.

Дуэллин может усиливать действие симпатомиметиков, в связи с чем необходимо обязательно снизить их дозу. При одновременном применении леводопы с бета-адреностимуляторами, средствами для ингаляционной анестезии возможно увеличение риска развития нарушений сердечного ритма.

При применении амантадина с леводопой отмечается взаимное усиление их действия.

Метилдопа и леводопа могут потенцировать побочные эффекты друг друга.

Пиридоксин является кофактором допа-декарбоксилазы. При его назначении больным, получающим леводопу (без ингибиторов допа-декарбоксилазы), отмечается усиление периферического метаболизма леводопы, и меньшее ее количество проникает через ГЭБ. Таким образом, пиридоксин уменьшает терапевтический эффект леводопы, если дополнительно не назначаются ингибиторы периферической допа-декарбоксилазы.

При дополнительном назначении ингибиторов допа-декарбоксилазы суточную дозу леводопы можно уменьшить на 70-80% при сохранении того же клинического результата.

Холиноблокирующие средства, снижая перистальтику кишечника, уменьшают всасывание леводопы.

При совместном применении с диазепамом, фенитоином, клофелином, производными тиоксантена, папаверином, резерпином, м-холиноблокаторами возможно уменьшение противопаркинсонического действия препарата.

Особые указания и меры предосторожности:

При внезапном прекращении приема препарата возможно развитие симптомокомплекса, напоминающего злокачественный нейролептический синдром (мышечная ригидность, повышение температуры тела, повышение содержания КФК в сыворотке крови). Необходимо наблюдение пациентов при внезапном снижении дозы препарата или прерывании курса лечения.

При проведении наркоза по поводу хирургических операций Дуэллин назначают не снижая дозы, если больной в состоянии принимать препараты и жидкость внутрь. При использовании галотана и циклопропана назначение Дуэллина прекращают как минимум за 8 ч до операции. Лечение продолжают после операции в той же дозе.

Поскольку существует конкуренция между ароматическими аминокислотами и леводопой при всасывании, во время применения препарата следует избегать потребления большого количества белков.

При назначении препарата пациентам с глаукомой следует регулярно контролировать внутриглазное давление.

Контроль лабораторных показателей

При длительном применении Дуэллина следует осуществлять периодический контроль функции печени, почек, системы кроветворения и сердечно-сосудистой системы, также необходим контроль психического статуса пациента.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период приема Дуэллина, с учетом его влияния на психомоторные навыки, запрещается выполнение работы, требующей повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С осторожностью следует назначать препарат при тяжелых нарушениях функции почек.

При нарушениях функции печени

С осторожностью следует назначать препарат при тяжелых нарушениях функции печени.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 15° до 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Duellin