Сталево



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Леводопа
- Энтакапон
- Карбидопа

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые оболочкой коричневато-красного или серовато-красного цвета, круглые, двояковыпуклые, без риски, с нанесенным кодом "LCE 50" на одной стороне.

	1 таб.
леводопа	50 мг
карбидопа (в форме моногидрата)	12.5 мг
энтакапон	200 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, маннитол, натрия кроскармеллоза, повидон, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, титана диоксид, железа оксид желтый, железа оксид красный, магния стеарат, полисорбат 80, глицерол 85%, вода очищенная, этанол 96%.

30 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.
100 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой коричневато-красного или серовато-красного цвета, продолговато-овальные, двояковыпуклые, без риски, с нанесенным кодом "LCE 100" на одной стороне.

	1 таб.
леводопа	100 мг
карбидопа (в форме моногидрата)	25 мг
энтакапон	200 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, маннитол, натрия кроскармеллоза, повидон, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, титана диоксид, железа оксид желтый, железа оксид красный, магния стеарат, полисорбат 80, глицерол 85%, вода очищенная, этанол 96%.

30 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.
100 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой коричневато-красного или серовато-красного цвета, продолговато-эллипсоидальные, двояковыпуклые, без риски, с нанесенным кодом "LCE 150" на одной стороне.

	1 таб.
леводопа	150 мг
карбидопа (в форме моногидрата)	37.5 мг
энтакапон	200 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, маннитол, натрия кроскармеллоза, повидон, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, титана диоксид, железа оксид желтый, железа оксид красный, магния стеарат, полисорбат 80, глицерол 85%, вода очищенная, этанол 96%.

30 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.
100 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный противопаркинсонический препарат, представляющий собой сочетание леводопы - метаболического предшественника допамина, карбидопы - ингибитора декарбоксилазы ароматических аминокислот и энтакапона - ингибитора катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ).

Леводопа повышает содержание допамина в головном мозге. Допамин образуется непосредственно из леводопы при участии декарбоксилазы ароматических аминокислот. Противопаркинсонический эффект леводопы обусловлен ее превращением в допамин непосредственно в ЦНС. Леводопа быстро декарбоксилируется в периферических тканях, превращаясь в допамин, который, однако, через ГЭБ не проникает.

Карбидопа ингибирует процесс декарбоксилирования леводопы и образования допамина в периферических тканях, что косвенным образом приводит к повышению количества леводопы, поступающей в ЦНС.

В результате ингибирования допа-декарбоксилазы леводопа биотрансформируется с участием катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) в потенциально опасный метаболит 3-О-метилдопа (3-ОМД).

Энтакапон является обратимым, специфическим ингибитором КОМТ, главным образом периферического действия. Энтакапон замедляет клиренс леводопы из кровотока, что приводит к увеличению биодоступности леводопы, продлевая ее терапевтический эффект.

Фармакокинетика

Леводопа

Всасывание и распределение

Быстро, но не полностью (20-30% от принятой дозы) всасывается из ЖКТ. Прием пищи, богатой большим количеством нейтральных аминокислот, может задержать и уменьшить всасывание.

C_{max} после приема внутрь достигается через 2-3 ч. Индивидуальная биодоступность составляет 15-33%.

Незначительно связывается с белками плазмы крови (10-30%). V_d - 1.6 л/кг.

Метаболизм и выведение

Активно метаболизируется во всех тканях при помощи допа-декарбоксилазы и катехол-О-метилтрансферазы до допамина, норэпинефрина, эпинефрина и 3-О-метилдопы. 75% от принятой дозы выводится с мочой в виде метаболитов в течение 8 ч. В неизмененном виде выводится с мочой (35% за 7 ч) и с калом. Общий клиренс леводопы 0.55-1.38 л/кг/ч.

$T_{1/2}$ составляет 0.6-1.3 ч.

Карбидопа

Всасывание и распределение

По сравнению с леводопой всасывается и поглощается несколько медленнее. Данные о фармакокинетике ограничены. Связывается с белками плазмы примерно на 36%.

Индивидуальная биодоступность составляет 40-70%.

Среди метаболитов, выделяемых с мочой, основными являются: альфа-метил-3-метокси-4-гидроксифенилпропионовая кислота и альфа-метил-3,4-дигидроксифенилпропионовая кислота. $T_{1/2}$ составляет 2-3 ч.

Метаболизм и выведение

Биотрансформируется в печени до двух основных метаболитов, которые выделяются с мочой как глюкурониды и несвязанные структуры. Неизмененная карбидопа на 30% выводится с мочой. Среди метаболитов, экскретируемых с мочой, основными являются альфа-метил-3-метокси-4-гидроксифенилпропионовая кислота и альфа-

метил-3,4-дигидроксифенилпропионовая кислота. $T_{1/2}$ составляет 0.6-1.3 ч.

Энтакапон

Всасывание и распределение

Быстро всасывается из ЖКТ. C_{max} при однократном приеме внутрь достигается через 1 ч. Индивидуальная биодоступность составляет 35% (при однократном приеме внутрь 200 мг).

Связывается с белками плазмы крови на 98%, в основном с альбумином; в терапевтических концентрациях не вытесняет из связи с белками другие лекарственные средства с высокой степенью комплексообразования (в т.ч. варфарин, кислота салициловая, фенилбутазон, диазепам). V_d - 0.27 л/кг.

Метаболизм и выведение

Почти полностью метаболизируется. Подвергается эффекту "первого прохождения" через печень, небольшое количество энтакапона, являющегося (E)-изомером, превращается в (Z)-изомер (составляет приблизительно 5% от общего количества энтакапона в плазме крови). Основной путь метаболизма энтакапона и его активного метаболита - конъюгирование с глюкуроновой кислотой.

Выводится с мочой на 10-20% и с калом и желчью - на 80-90%. Общий клиренс составляет около 0.7 л/кг/ч. $T_{1/2}$ составляет 0.4-0.7 ч.

Вследствие короткого $T_{1/2}$ при повторном назначении не происходит истинного накопления леводопы или энтакапона.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетические показатели у пациентов более молодого (45-64 года) и более пожилого (65-75 лет) возраста одинаковы.

Биодоступность леводопы значительно выше у женщин. Биодоступность карбидопы и энтакапона не зависит от пола пациентов.

Метаболизм энтакапона замедлен у больных с легкими и умеренными нарушениями функции печени (классы А и Б по шкале Чайлд-Пью), что приводит к увеличению концентрации энтакапона в плазме крови как в фазе поглощения, так и в фазе выведения.

Нарушение функции почек не влияет на фармакокинетику энтакапона. Исследования фармакокинетики леводопы и карбидопы у пациентов с нарушениями функции почек не проводились.

Показания к применению:

— болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма (за исключением лекарственного) в тех случаях, когда использование комбинации леводопа и карбидопа малоэффективно.

Относится к болезням:

- Паркинсонизм

Противопоказания:

— выраженные нарушения функции печени;

— закрытоугольная глаукома;

— феохромоцитома;

— совместное применение с неселективными ингибиторами МАО типов А и В (например, фенелзин, транилципромин);

— совместное применение с селективными ингибиторами МАО типов А и В;

— злокачественный нейролептический синдром и/или атравматический острый рабдомиолиз (в т.ч. в анамнезе).

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при выраженной сердечно-сосудистой и легочной недостаточности, бронхиальной астме, заболеваниях печени, заболеваниях почек; сахарном диабете и других декомпенсированных эндокринных заболеваниях, эрозивно-язвенных поражениях ЖКТ; судорогах (в анамнезе), при инфаркте миокарда в анамнезе (с сохраняющимися нарушениями сердечного ритма), психозе в анамнезе и/или в процессе лечения, депрессии с суицидальными тенденциями, асоциальном поведении; открытоугольной глаукоме. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении Сталево с препаратами, способными вызвать ортостатическую гипотензию; с нейролептиками, блокирующими допамин (особенно антагонистами допаминовых D_2-рецепторов); с трициклическими антидепрессантами, дезипрамином, мапролитином, венлафаксином; с варфарином и препаратами, метаболизируемыми КОМТ (пароксетин).

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи, без деления таблетки на части.

Оптимальную суточную дозу определяют путем тщательного индивидуального подбора. Рекомендуется использовать одну из трех существующих видов дозировки препарата (50/12.5/200 мг, 100/25/200 мг или 150/37.5/200 мг леводопа/карбидопа/энтакапон). В качестве разовой дозы следует принимать только 1 таб. любой дозировки. Максимальная суточная доза - 1.5 г леводопы, 2 г энтакапона, 375 мг карбидопы (соответствует 10 таб. Сталево 150/37.5/200 мг).

При необходимости введения большего количества леводопы уменьшают интервал между приемами препарата и/или переводят пациента на лечение Сталево в большей дозировке (обязательно в пределах рекомендованной дозы).

Если требуется меньшее количество леводопы, то увеличивают интервалы между приемами препарата и/или переводят пациента на лечение Сталево в меньшей дозировке.

Если одновременно со Сталево применяются другие препараты, содержащие леводопу, то следует тщательно соблюдать рекомендации по общей суточной дозе препарата.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: атаксия, онемение, тризм, активация латентного синдрома Хорнера, дискинезия (включая хореиморфные, дистонические и другие непроизвольные движения), гиперкинезия, брадикинезия (феномен "включение-выключение"), ухудшение симптомов паркинсонизма, блефароспазм, бруксизм; сонливость, головокружение, головная боль, анорексия, спутанность сознания, бессонница, кошмарные сновидения, галлюцинации, возбуждение, беспокойство, эйфория; изменения в мышлении (включая параноидальное мышление и транзиторные психозы); депрессия с развитием суицидальных тенденций или без таковых; познавательная дисфункция.

Со стороны органа зрения: диплопия, размытое зрительное восприятие, расширение зрачка, окулогирные кризы.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия, ортостатическая гипотензия, артериальная гипертензия, флебит.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, горький вкус во рту, тошнота, рвота, слюнотечение, дисфагия, икота, боли и дискомфортные ощущения в животе, запор, диарея, метеоризм, ощущение жжения на языке, желудочно-кишечные кровотечения, развитие язвы двенадцатиперстной кишки, гепатит.

Дерматологические реакции: гиперемия кожных покровов, ощущение приливов крови, гипергидроз, изменение цвета пота (потемнение), выпадение волос, эритематозные или макулоподобные высыпания, крапивница.

Со стороны мочевыделительной системы: задержка мочи, недержание мочи, изменение цвета мочи, приапизм.

Со стороны дыхательной системы: боли в груди, диспноэ.

Со стороны системы кроветворения: анемия (в т.ч. гемолитическая), тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Прочие: слабость, усталость, дисфония, злокачественная меланома.

Передозировка:

Симптомы: усиление выраженности побочных эффектов.

Лечение: госпитализация, промывание желудка, прием активированного угля, контроль за функциями дыхательной, сердечно-сосудистой и мочевыводящей систем, ЭКГ-мониторинг; при необходимости - антиаритмическая терапия.

Пиридоксин неэффективен при передозировке Сталево.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению при беременности (за исключением тех случаев, когда потенциальный положительный эффект от приема препарата превышает возможный риск для развития плода) и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Терапевтический эффект Сталево снижается при одновременном приеме с антагонистами допаминовых рецепторов (некоторые нейролептики и противорвотные препараты), фенитоином, папаверином.

При одновременном приеме с препаратами железа может уменьшаться эффективность Сталево, т.к леводопа и энтакапон образуют в ЖКТ хелатные комплексы с ионами железа. Необходимо соблюдать временной интервал в 2-3 ч между приемами Сталево и железосодержащих препаратов.

Терапевтический эффект Сталево может снизиться у пациентов, получающих высокобелковую диету, за счет конкурирующего действия леводопы и некоторых аминокислот.

Сталево совместим с имизином и моклобемидом, пиридоксина гидрохлоридом, диазепамом, ибупрофеном.

Особые указания и меры предосторожности:

Сталево не предназначен для устранения экстрапирамидных реакций, вызванных приемом лекарственных средств.

Перед планируемой общей анестезией препарат можно принимать до тех пор, пока пациенту разрешен пероральный прием.

В случае длительной терапии Сталево требуется периодический контроль функций печени, системы гемопоэза, почек, сердечно-сосудистой системы. Контроль функции сердечно-сосудистой системы требуется в течение всего периода начального регулирования дозы препарата.

Применение препарата при открытоугольной глаукоме возможно только при тщательном контроле внутриглазного давления.

При замене Сталево на терапию леводопа + карбидопа (без энтакапона) потребуется увеличение дозы леводопы.

Отмену Сталево проводят медленно, при необходимости увеличивая дозу леводопы.

Терапия препаратом Сталево не препятствует применению других противопаркинсонических препаратов. Суточная доза селегинина при одновременном приеме с препаратом Сталево не должна превышать 10 мг.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Энтакапон в сочетании с леводопой вызывает сонливость и эпизодические мгновенные засыпания. Необходимо отказаться от вождения автомобиля и работы с машинами и механизмами в период приема препарата Сталево.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует применять препарат при заболеваниях почек.

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при выраженных нарушениях функции печени. С *осторожностью* следует применять препарат при заболеваниях печени.

Применение в пожилом возрасте

Фармакокинетические показатели у пациентов более молодого (45-64 года) и более пожилого (65-75 лет) возраста одинаковы.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский и подростковый возраст до 18 лет.

Условия хранения:

Список Б. 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/Stalevo