Тидомет форте



Код АТХ:

- N04BA02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Карбидопа
- Леводопа

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	**1 таб.**
леводопа	250 мг
карбидопа	25 мг

10 шт. - упаковки безъячейковые контурные (10) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки безъячейковые контурные (1) - пачки картонные.
4 шт. - упаковки безъячейковые контурные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Леводопа представляет собой аминокислоту, образующуюся из L-тирозина. Допамин образуется непосредственно из леводопы при участии цитоплазматического фермента - декарбоксилазы ароматических L-аминокислот. Конечным результатом влияния допамина является угнетение нейрональной активности в полосатом теле головного мозга. Леводопа быстро декарбоксилируется в периферических тканях под влиянием зависимой от пиридоксина декарбоксилазы ароматических L-аминокислот, превращаясь в допамин, который, однако, через гематоэнцефалический барьер не проникает.

Карбидопа ингибирует процесс декарбоксилирования леводопы в периферических тканях, при этом не проникает через гематоэнцефалический барьер 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 совместном приеме внутрь карбидопа удваивает биодоступность леводопы. Введение карбидопы никогда не приводит к полному угнетению декарбоксилазы ароматических L-аминокислот.

Фармакокинетика

Леводопа

Всасывание

Леводопа всасывается путем активного транспорта из ЖКТ, ее прохождение через гематоэнцефалический барьер также осуществляется за счет активных механизмов. Барьером на пути всасывания леводопы является наличие декарбоксилазы ароматических L-аминокислот в стенке кишечника. Из желудка леводопа абсорбируется в ограниченном количестве. Скорость опорожнения желудка играет ключевую роль во всасывании леводопы. Факторы, замедляющие опорожнение желудка (пища, М-холиноблокирующие средства), задерживают пассаж леводопы в двенадцатиперстную кишку и замедляют его всасывание. C_{max} леводопы в крови отмечается через 1 -2 ч после введения.

Распределение

V_d леводопы составляет 0.9-1.6 л/кг. При сохранении активности декарбоксилазы ароматических L-аминокислот общий клиренс леводопы в плазме крови составляет 0.5 л/кг/ч. Леводопа проникает через гематоэнцефалический барьер путем облегченной диффузии. Эндотелий капилляров головного мозга также содержит декарбоксилазы ароматических L-аминокислот как второй потенциальный барьер на пути поступления леводопы в головной мозг, однако, в этих капиллярах декарбоксилируется незначительная часть введенной дозы леводопы.

Метаболизм

Примерно 70-75% вводимой внутрь леводопы метаболизируется в стенке кишечника (эффект "первого прохождения"). Печень в метаболизме первого прохождения участия практически не принимает. С увеличением дозы количество леводопы, подвергающегося декарбоксилированию в кишечнике, уменьшается. Леводопа не связывается с белками плазмы крови. Декарбоксилирование леводопы декарбоксилазой ароматических L-аминокислот 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 лечении этот метаболит может накапливаться. Трансаминирование является дополнительным путем метаболизма леводопы. Конечным продуктом этого пути является ванилпируват, ванилацетат и 2,4,5-тригидроксифенилуксусная кислота. Все пути метаболизма, за исключением трансаминирования, являются необратимыми.

Выведение

В комбинации с карбидопой, $T_{1/2}$ леводопы увеличивается до 3 ч. До 69% леводопы может обнаруживаться в моче у человека в виде дофамина и его метаболитов - винилинминдальной кислоты, норадреналина, гомованилиновой кислоты, дигидрофенилуксусной кислоты

Карбидопа

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

Показания к применению:

— болезнь Паркинсона;

— синдром Паркинсона (постэнцефалитный паркинсонизм, паркинсонизм вследствие интоксикации угарным газом и (или) марганцем).

Относится к болезням:

- Интоксикация
- Паркинсонизм

Противопоказания:

— закрытоугольная глаукома;

— тяжелый психоз или невроз;

— меланома или подозрение на нее;

— кожные заболевания неизвестной этиологии;

— болезнь Гентингтона;

— эссенциальный тремор;

— одновременный прием неселективных ингибиторов МАО;

— не следует применять для лечения вторичного паркинсонизма, вызываемого применением антипсихотических средств (нейролептиков);

— не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности;

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

С *осторожностью* препарат назначают с осторожностью при эрозивно-язвенных поражениях желудка и/или двенадцатиперстной кишки, эпилептических припадках в анамнезе, инфаркте миокарда с нарушениями ритма сердца в анамнезе, сердечной недостаточности, заболеваниях эндокринной системы (в т.ч. сахарном диабете), бронхиальной астме, психических нарушениях, а также при тяжелых нарушениях функции печени и почек.

Способ применения и дозы:

Внутрь, с небольшим количеством пищи или после еды, запивая водой и не разжевывая. Поскольку существует конкуренция между ароматическими аминокислотами и леводопой при всасывании, во время применения препарата следует избегать потребления большого количества белков.

Средняя суточная доза карбидопы, необходимая для подавления периферического превращения леводопы, составляет 70-100 мг. Превышение 200 мг карбидопы не влечет за собой дальнейшего усиления терапевтического эффекта. Суточная доза леводопы не должна превышать 2000 мг.

Начальная доза - по 1/2таб. 2 раза/сут, при необходимости можно увеличивать на 1/2таб. 2 раза/сут. Как правило, в начале заместительной терапии дневная доза не должна превышать 3 таб./сут (по 1 таб. 3 раза/сут). Применение в этой дозе рекомендуют в начале лечения тяжелых случаев паркинсонизма. Суточная доза препарата в виде исключения может быть увеличена при монотерапии, но не должна превышать 8 таб. (по 1 таб. 8 раз/сут). Применение в количестве более чем 6 таб./сут должно проводиться с большой осторожностью.

Тидомет Форте при замене леводопы

Прием леводопы прекращают за 12 ч до начала лечения препаратом Тидомет Форте, а в случае приема пролонгированных форм левокарбидопы - за 24 ч. Доза препарата Тидомет Форте в этом случае должна составлять не более 20% от прежней дозы леводопы. Поддерживающая доза составляет 3-6 таб./сут для большинства пациентов.

Побочное действие:

Наиболее часто - дискинезии, включая непроизвольные движения (в т.ч. хореиформные, дистонические), а также тошнота.

Ранними признаками, на основании которых может быть принято решение об отмене препарата являются мышечные подергивания и блефароспазм.

Со стороны нервной системы: психотические реакции, включая бред, галлюцинации и параноидальное мышление, злокачественный нейролептический синдром, эпизоды брадикинезии (синдром "включения-выключения"), ажитация, парестезии, головокружение, сонливость, нарушение сна, включая кошмарные сновидения, бессонницу; спутанность сознания, головная боль, депрессия (в т.ч. с суицидальными намерениями), деменция, патологические пристрастия, повышение либидо. Сообщалось о развитии судорог, однако причинно-следственная связь с приемом препарата не установлена.

Со стороны пищеварительной системы: рвота, анорексия, диарея, запор, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, изменение вкуса, потемнение слюны, кровотечение из ЖКТ, язва двенадцатиперстной кишки.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия и/или ощущение сердцебиения, ортостатические реакции, включая снижение или повышение АД, обморок; флебит.

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

Аллергические реакции: ангионевротический отек, крапивница, кожный зуд, геморрагический васкулит (пурпура Шенлейна-Геноха), буллезные высыпания (в т.ч. реакции сходные с пузырчаткой).

Со стороны дыхательной системы: одышка, инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны кожных покровов: кожная сыпь, повышенная потливость, потемнение пота, алопеция.

Со стороны мочевыделительной системы: инфекции мочевыводящих путей, частое мочеиспускание, потемнение мочи.

Изменение лабораторных показателей: снижение гемоглобина и гематокрита, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, повышение азота мочевины, положительная проба Кумбса, гипергликемия, лейкоцитурия, бактериурия и гематурия.

Прочие: боль в груди, астения.

Ниже перечислены другие побочные реакции, которые наблюдались при применении только **леводопы**, а значит, они могут отмечаться при применении препарата Тидомет Форте:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда.

Со стороны пищеварительной системы: желудочно-кишечная боль, дисфагия, слюнотечение, метеоризм, бруксизм, ощущение жжения языка, изжога, икота.

Со стороны обмена веществ: отеки, снижение или повышение массы тела.

Со стороны нервной системы: атаксия, экстрапирамидные расстройства, падения, тревога, нарушение походки, нервозность, снижение остроты мышления, снижение памяти, дезориентация, эйфория, блефароспазм, тризм, усиление тремора, оцепенение, подергивание мышц, активизация латентного синдрома Горнера, периферическая нейропатия.

Со стороны дыхательной системы: боль в глотке, кашель.

Со стороны кожных покровов: злокачественная меланома, "приливы" крови.

Со стороны органов чувств: окулогирный криз, диплопия, нарушение зрения, мидриаз.

Со стороны мочеполовой системы: задержка мочи, недержание мочи, приапизм.

Прочие: абдоминальная боль, усталость, слабость, боль в нижних конечностях, одышка, недомогание, охриплость голоса, возбуждение.

Со стороны лабораторных показателей: лейкопения, гипокалиемия, гиперкреатининемия и гиперурикемия, протеинурия и глюкозурия.

Передозировка:

Лечение: промывание желудка, тщательное наблюдение и ЭКГ-контроль для своевременного выявления аритмии; при необходимости - антиаритмическая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Влияние препарата на течение беременности у женщин неизвестно. В экспериментальных исследованиях выявлено, что комбинация леводопы и карбидопы вызывает висцеральные и скелетные изменения у животных. Поэтому применение препарата возможно только в случае, когда ожидаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяются ли с грудным молоком леводопа и карбидопа. Имеется одно сообщение об экскреции леводопы с грудным молоком у кормящей матери с болезнью Паркинсона. Поэтому из-за возможного серьезного вредного воздействия препарата на ребенка и с учетом важности проведения терапии для матери, при необходимости применения препарата в период лактации следует либо прекратить грудное вскармливание, либо отменить препарат.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременное применение с гипотензивными средствами требует специального внимания в связи с опасностью постуральной гипотензии.

При одновременном применении леводопы с ингибиторами моноаминооксидазы (МАО) (за исключением ингибиторов МАО-В) возможны нарушения кровообращения (прием ингибиторов МАО должен быть прекращен за 2 недели). Это связано с накоплением под влиянием леводопы допамина и иорэпинефрина, метаболизм которых замедлен ингибиторами МАО, и высокой вероятностью развития ажитации, повышения АД, тахикардии, покраснения лица и головокружения.

При совместном применении с трициклическими антидепрессантами может возникнуть артериальная гипертензия и дискинезия, а также уменьшение биодоступности леводопы.

При совместном применении с агонистами D_2-допаминовых рецепторов (производные фенотиазина, бутирофенона), а также с изониазидом возможно уменьшение терапевтического эффекта леводопы.

Может усиливать действие адреномиметиков, в связи с чем рекомендуется снизить их дозу. При одновременном применении леводопы с бета-адреномиметиками, средствами для ингаляционной анестезии возможно увеличение риска развития нарушений сердечного ритма.

При применении амантадина с леводопой отмечается потенцирующий эффект.

Метилдопа и леводопа могут потенцировать побочные эффекты друг друга.

Пиридоксин является кофактором декарбоксилазы ароматических L-аминокислот фермента, ответственного за периферическое декарбоксилирование леводопы и образование дофамина. При его назначении больным, получающим леводопу (без ингибиторов декарбоксилазы ароматических L-аминокислот), отмечается усиление периферического метаболизма леводопы и меньшее ее количество проникает через гематоэнцефалический барьер. Таким образом, пиридоксин уменьшает терапевтический эффект леводопы, если дополнительно не назначаются ингибиторы периферической декарбоксилазы ароматических L-аминокислот.

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

При совместном применении с диазепамом, фенитоином, клонидином, производными тиоксантена, папаверином, резерпином, М-холиноблокаторами возможно уменьшение противопаркинсонического действия.

При одновременном применении с препаратами лития повышается риск развития дискинезий и галлюцинаций.

Соли железа могут снижать биодоступность леводопы и карбидопы; клиническая значимость такого взаимодействия неизвестна.

Хотя метоклопрамид повышает биодоступность леводопы, ускоряя опорожнение желудка, тем не менее, он может неблагоприятно повлиять на контроль над заболеванием за счет его антагонизма с допаминовыми рецепторами.

Особые указания и меры предосторожности:

Не следует применять в случаях вторичного паркинсонизма (синдрома Паркинсона), вызванного применением антипсихотических средств (нейролептиков).

Прекращать лечение следует постепенно, т.к. при внезапном прекращении приема препарата возможно развитие симптомокомплекса, напоминающего злокачественный нейролептический синдром (мышечная ригидность, повышение температуры тела, повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови). Необходим контроль за пациентами, которым потребовалось внезапно снизить дозу препарата или прервать его прием.

Всасывание леводопы у пожилых больных выше, чем у молодых. Эти данные подтверждают сведения о снижении активности декарбоксилазы ароматических L-аминокислот в тканях с возрастом, а также при длительном применении леводопы.

При эрозивно-язвенных поражениях желудка и/или двенадцатиперстной кишки, эпилептических припадках в анамнезе, инфаркте миокарда с нарушениями ритма в анамнезе, сердечной недостаточности, сахарном диабете, бронхиальной астме, заболеваниях эндокринной системы, психических нарушениях, а также при тяжелых нарушениях функции печени или почек принимать препарат следует с осторожностью. В таких случаях больные должны находиться под пристальным наблюдением врача.

Как и леводопа, Тидомет Форте может вызывать нарушения психики. Развитие таких реакций связано с увеличением содержания дофамина в головном мозге при применении леводопы. Все пациенты, принимающие препарат, должны находиться под наблюдением в связи с возможностью развития депрессивного состояния с суицидальными наклонностями. Пациенты, у которых наблюдались психозы, требуют осторожного подхода при подборе терапии.

Пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, имеющим предсердную, узловую и желудочковую аритмии, необходимо тщательное предварительное обследование. У таких пациентов необходимо наблюдение за сердечной

деятельностью, с особенной тщательностью - при назначении первой дозы и в период подбора доз.

Эпидемиологические исследования показали, что пациенты с болезнью Паркинсона имеют более высокий риск (примерно в 2-6 раз выше) развития меланомы, чем население в целом. Связано ли наблюдаемое повышение риска развития меланомы с болезнью Паркинсона или другими факторами, такими как прием лекарственных средств для лечения болезни Паркинсона, пока неясно. Поэтому пациентам и врачам, которые часто и на регулярной основе используют препарат Тидомет Форте по необходимым показаниям, рекомендуется следить за развитием меланомы. В идеале, периодические осмотры кожи должны выполняться квалифицированными специалистами (например, дерматологами).

Лабораторные показатели: обычно уровень креатинина и мочевины ниже, чем при применении леводопы. Транзиторные изменения включают повышение концентрации мочевины в плазме крови, АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), билирубина. При применении препарата Тидомет Форте может быть ложноположительный результат определения кетонов в моче с помощью лакмусового теста; эта реакция не изменяется при кипячении мочи. При определении глюкозы в моче с применением метода, основанного на ферментной реакции оксид азы глюкозы, может быть ложноотрицательный результат.

При продолжительном лечении необходимо осуществлять периодический контроль функции печени, почек, системы кроветворения и сердечно-сосудистой системы, также необходим контроль психического статуса пациента.

При общей анестезии при проведении хирургических операций Тидомет Форте назначают не снижая дозы, если больной в состоянии принимать препараты и жидкость внутрь. При использовании галотана и циклопропана назначение препарата прекращают как минимум за 8 ч до операции. Лечение продолжают после операции в той же дозе.

Пациентам с открытоугольной глаукомой следует назначать Тидомет Форте с осторожностью. Во время лечения необходимо регулярно контролировать внутриглазное давление.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Применение препарата может вызвать сонливость и в редких случаях внезапное засыпание. Пациенты должны быть проинформированы об этом и о необходимости проявлять осторожность при вождении или управлении механизмами.

При назначении препарата Тидомет Форте рекомендуется воздержаться от вождения автомобиля и управления механизмами, требующими повышенного внимания и скорости психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С осторожностью.

При нарушениях функции печени

С осторожностью.

Применение в пожилом возрасте

Всасывание леводопы у пожилых больных выше, чем у молодых. Эти данные подтверждают сведения о снижении активности декарбоксилазы ароматических L-аминокислот в тканях с возрастом, а также при длительном применении леводопы.

Применение в детском возрасте

Не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности.

Условия хранения:

Хранить препарат при температуре не выше 30°С в сухом, защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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