

## **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. Допаминергические средства. ДОФА и производные. Леводопа с ингибитором декарбоксилазы. Код АТХ N04B A02.

## **Фармакодинамика**

Конфундус® - комбинированный противопаркинсонический средство, которое содержит метаболический предшественник дофамина - леводопу, что применяется в качестве заместительной терапии при болезни/синдроме Паркинсона, и ингибитор периферической допа-декарбоксилазы - карбидопу, что препятствует метаболизма 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, сиалорея 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 быстрое, 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 MAO (MAO) (применение этих препаратов следует прекратить не менее чем за две недели до назначения лечения Конфундус®). Препарат можно применять только с селективными ингибиторами MAO-B 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 аддиктивное 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, свидетельствуют 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 годувала 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 хорееподибни, дистонические и другие произвольные 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 допаминовой дисрегуляции (СДД) - это аддиктивный 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](#).