МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения СТАЛЕВО

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: СТАЛЕВО

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

активные вещества	**таблетки, покрытые оболочкой**		
	50 мг /12,5 мг / 200мг	**100 мг / 25 мг / 200 мг**	**150 мг / 37,5 мг / 200 мг**
леводопа	50 мг	100 мг	150 мг
карбидопа моногидрат, (соответствует карбидопа)	13,5 мг (12,5 мг)	27,0 мг (25,0 мг)	40,5 мг (37,5 мг)
энтакапон	200 мг	200 мг	200 мг

Вспомогательные вещества:			
Крахмал кукурузный	65,00 мг	85,00 мг	105,0 мг
Маннитол	59,5 мг	86,10 мг	113, 0 мг
Натрия кроскармеллоза	17,70 мг	23,70 мг	28,5 мг
Повидон	31,90 мг	39,70 мг	46,6 мг
Магния стеарат	6,50 мг	8,50 мг	10,5 мг
Оболочка			
Гипромеллоза	8,27 мг	10,82 мг	13,36 мг
Сахароза	1,18 мг	1,55 мг	1,91 мг
Титана диоксид	1,65 мг	2,16 мг	2,67 мг
Железа оксид желтый	0,12 мг	0,15 мг	0,19 мг
Железа оксид красный	0,35 мг	0,46 мг	0,57 мг
Магния стеарат	0,59 мг	0,77 мг	0,96 мг
Полисорбат 80	0,24 мг	0,31 мг	0,38 мг
Глицерин 85%	0,59 мг	0,77 мг	0,96 мг

Описание

Таблетки коричневато-красного или серовато-красного цвета, продолговато-эллипсоидальные, двояковыпуклые, без риски, покрытые оболочкой.

Для дозировки 50 мг / 12,5 мг / 200мг:

на одной стороне нанесен код LCE 50.

Для дозировки 100 мг / 25 мг /200 мг:

на одной стороне нанесен код LCE 100.

Для дозировки 150 мг / 37,5 мг /200 мг:

на одной стороне нанесен код LCE 150.

Фармакотерапевтическая группа: противопаркинсоническое средство (дофамина предшественник + декарбоксилазы периферической ингибитор + КОМТ ингибитор)

Код АТХ: [N04BA03]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Леводопа – предшественник медиатора дофамина, проникает через гематоэнцефалический барьер, уменьшая симптомы недостаточности дофамина. Противопаркинсонический эффект леводопы обусловлен превращением в дофамин непосредственно в центральной нервной системе (ЦНС), что приводит к восполнению его дефицита.

Карбидопа - ингибитор периферической Дофа-декарбоксилазы, снижает образование дофамина в периферических тканях, что косвенным образом приводит к повышению количества леводопы, поступающей в центральную нервную систему (ЦНС).

С ингибированием Дофа-декарбоксилазы леводопа главным образом метаболизируется в потенциально-опасный метаболит 3-О-метилдопа (3-ОМД) катехол-О-метилтрансферазой. Энтакапон является обратимым, специфическим ингибитором катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) главным образом периферического действия. Энтакапон замедляет клиренс леводопы из кровотока, что приводит к увеличению биодоступности леводопы, продлевая ее терапевтический эффект.

Фармакокинетика.

Всасывание и распределение.

Леводопа быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Прием пищи, богатой большим количеством нейтральных аминокислот, может задержать и уменьшить всасывание. Незначительно связывается с белками плазмы крови (10-30%), абсорбция составляет 20-30% от принятой дозы. При пероральном приеме максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-3 часа. Индивидуальная биодоступность составляет 15-33 %. Объем распределения – 1,6 л/кг.

Карбидопа по сравнению с леводопой всасывается и поглощается несколько медленнее. Данные о фармакокинетике ограничены. Связывается с белками плазмы примерно на 36%. Индивидуальная биодоступность карбидопы составляет 40-70%.

Энтакапон быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. 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 комплекссобразования (варфарин, кислота салициловая, фенилбутазон, диазепам и др.). Индивидуальная биодоступность составляет 35% (при однократном пероральном приеме 200 мг). Максимальная концентрация при однократном приеме внутрь достигается через 1 ч. Объем распределения 0,27 л/кг.

Метаболизм и выведение.

Леводопа активно метаболизируется во всех тканях при помощи Дофа-декарбоксилазы и катехол-О-метилтрансферазы до дофамина, норадреналина, адреналина и 3-О-метилдофы. 75% от принятой дозы выводится почками в виде метаболитов в течение 8 ч. В неизмененном виде выводится почками (35% за 7 ч) и кишечником. Общий клиренс леводопы 0,55-1,38 л/кг/ч. Период полувыведения составляет 0,6-1,3 ч.

Карбидопа метаболизируется до двух основных метаболитов, которые выводятся с мочой как глюкурониды и несвязанные структуры. Неизмененная карбидопа на 30% выводится почками с мочой. Среди метаболитов, выделяемых с мочой, основными являются: альфа-метил-3-метокси-4-гидроксифенилпропионовая кислота и альфа-метил-3,4-дигидроксифенилпропионовая кислота. Период полувыведения составляет 2-3 ч.

Энтакапон почти полностью метаболизируется. Имеет эффект «первого прохождения» через печень, небольшое количество энтакапона, являющегося (Е)-изомером, превращается в (Z)-изомер (составляет приблизительно 5 % от общего количества энтакапона в плазме крови). Выводится почками на 10-20% и через кишечник (с калом и желчью) на 80-90%. Основной путь метаболизма энтакапона и его активного метаболита - конъюгация с глюкуроновой кислотой. Общий клиренс составляет около 0,7 л/кг/ч. Период полувыведения составляет 0,4-0,7 ч.

Вследствие короткого периода полувыведения при повторном применении не происходит истинного накопления леводопы или энтакапона.

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

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

Нарушение функции печени. Метаболизм энтакапона замедлен у больных с легкими и средними нарушениями функции печени (классы А и Б по классификации 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 паркинсонизм (за исключением лекарственного) в тех случаях, когда использование комбинации леводопа + карбидопа малоэффективно.

Противопоказания.

- гиперчувствительность к активным компонентам или к любому из вспомогательных веществ (наполнителей);
- выраженные нарушения функции печени;
- узкоугольная глаукома;
- феохромоцитома;
- совместное применение с неселективными ингибиторами моноаминооксидазы (МАО) типов А и В (например, фенелзин, транилципромин);
- совместное применение с селективными ингибиторами МАО-А и МАО-В;
- злокачественный нейролептический синдром и/или атравматический острый рабдомиолиз (в т.ч. в анамнезе).
- возраст до 18 лет;
- период кормления грудью;
- беременность, за исключением тех индивидуальных ситуаций, когда потенциальный положительный эффект от приема СТАЛЕВО превышает возможный риск для развития плода;

- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью:

Тяжелая сердечно-сосудистая и легочная недостаточность, бронхиальная астма, заболевания печени, почек; сахарный диабет и другие декомпенсированные эндокринные заболевания, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ; судороги (в анамнезе);

Инфаркт миокарда в анамнезе (с остаточными атриальными узловыми или желудочковыми аритмиями) – требуется контроль сердечной функции в течение всего периода начального регулирования режима дозирования препарата;

Психоз в анамнезе и/или в процессе лечения, депрессии с суицидальными тенденциями, асоциальное поведение;

Широкоугольная глаукома – при тщательном контроле внутриглазного давления;

Пациентам, получающим на фоне лечения СТАЛЕВО препараты, способные вызвать ортостатическую гипотензию;

При сопутствующем назначении нейролептиков, блокирующих дофаминовые рецепторы (особенно D_2 рецепторы), лечение СТАЛЕВО должно проводиться под тщательным наблюдением пациента на предмет прекращения противопаркинсонического эффекта препарата или усиления симптомов заболевания;

Одновременный прием СТАЛЕВО и трициклических антидепрессантов, дезипрамина, мапролитина, венлафаксина.

Одновременный прием с варфарином и лекарственными средствами, метаболизируемыми КОМТ (пароксетин).

Способ применения и дозы.

Внутрь независимо от приема пищи; таблетки нельзя делить на части или разламывать. Оптимальная дневная доза определяется тщательным подбором дозы леводопы для каждого пациента индивидуально. Дневную дозу предпочтительно оптимизировать, используя одну из трех существующих видов дозировки СТАЛЕВО (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 одну таблетку любой дозировки. Максимальная суточная доза - 1,5 г леводопы, 2 г энтакапона, 375 мг карбидопы (соответствует 10 таблеткам СТАЛЕВО 150/37,5/200 мг). Кратность приема дозы определяется лечащим врачом.

Регулирование дозы в процессе лечения.

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

Расстройства нервной системы: атаксия, онемение, тризм, активация латентного синдрома Горнера, дискинезия (включая хореиморфные, дистонические и другие

непроизвольные движения), гиперкинезия, брадикинезия (феномен «включение - выключение»), ухудшение симптомов паркинсонизма, блефароспазм, бруксизм; сонливость, головокружения, анорексия.

Психические расстройства: спутанность сознания, бессонница, паронирия, кошмары, галлюцинации, возбуждение, беспокойство, эйфория; изменения в мышлении (включая параноидальное мышление и транзиторные психозы); депрессия с развитием суицидальных тенденций или без таковых; познавательная дисфункция;

Сердечно-сосудистая система: аритмия, ортостатическая гипотензия, повышение артериального давления, флебит.

Органы зрения: диплопия, размытое зрительное восприятие, расширенные зрачки, окулогирные кризы.

Расстройства пищеварительной системы: ксеростомия, 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.

Кожные реакции: гиперемия кожных покровов, ощущение «приливов» крови, гипергидроз, изменение цвета пота (потемнение), выпадение волос, эритематозные или макулезная сыпь, крапивница.

Расстройства мочевыводящей системы: задержка мочи, недержание мочи, изменение цвета мочи, приапизм.

Дыхательная система: боли в груди, одышка.

Кроветворная система: гемолитическая и негемолитическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Прочие: слабость, усталость, головная боль, дисфония, злокачественная меланома.

Передозировка

Симптомы: усиление выраженности побочных эффектов, за исключением аллергических реакций, которые носят дозонезависимый характер.

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

Пиридоксин неэффективен при передозировке СТАЛЕВО.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Антидепрессанты. СТАЛЕВО совместим с имипрамином и моклобемидом.

Терапевтический эффект СТАЛЕВО снижается при одновременном приеме с антагонистами дофаминовых рецепторов (некоторые нейролептические и противорвотные средства), фенитоином, папаверином.

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

При одновременном приеме с препаратами железа необходимо соблюдать временной интервал в 2-3 ч между приемами СТАЛЕВО и железосодержащих препаратов (леводопа и энтакапон образуют в ЖКТ хелатные комплексы с ионами железа).

СТАЛЕВО совместим с препаратами витамина В6 (пиридоксином), диазепамом, ибупрофеном.

Особые указания

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

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

СТАЛЕВО не назначается 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.

Отмену СТАЛЕВО проводят медленно, при необходимости увеличивая дозу леводопы.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг / 12,5 мг / 200мг; 100 мг / 25 мг /200 мг; 150 мг / 37,5 мг /200 мг

Первичная упаковка: по 10, 30, 100 и 250 таблеток во флаконе из полиэтилена высокой плотности (ПЭВП) с полипропиленовой пробкой, снабженной защитным механизмом от случайного открытия. Горловина флакона запаяна фольгой (контроль первичного вскрытия).

Вторичная упаковка: по 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

Условия хранения

Хранить при температуре от 15 до 25°С.

Хранить в местах, недосягаемых для детей.

Срок годности: 3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель и место призводства:

Орион Корпорейшн Орион Фарма,

02200 Орионитие 1, Эспоо, Финляндия

ООО «Орион фарма»
119034 Москва
Сеченовский пер., д.6, стр. 3.
Тел. (495) 363 50 71/72/73/76

Руководитель регуляторного отдела 

Ракант А.З.