ЛП-№(000839)-(РГ-RU) от 05.02.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, 50 мг + 12,5 мг + 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, 100 мг + 25 мг + 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, 150 мг + 37,5 мг + 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, 200 мг + 50 мг + 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: Леводопа + [Карбидопа] + [Энтакапон]

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, 50 мг + 12,5 мг + 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 50,0 мг леводопы, 12,5 мг карбидопы (в виде карбидопы моногидрата 13,5 мг, соответственно) и 200 мг энтакапона.

Вспомогательное вещество, наличие которого надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза безводная – 80,0 мг (см. раздел 4.4).

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, 100 мг + 25 мг + 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 100,0 мг леводопы, 25,0 мг карбидопы (в виде карбидопы моногидрата 27,0 мг, соответственно) и 200 мг энтакапона.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза безводная – 80,0 мг, краситель красный очаровательный алюминиевый лак (Е129) - 2,1 мг (см. раздел 4.4).

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, 150 мг + 37,5 мг + 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 150,0 мг леводопы, 37,5 мг карбидопы (в виде карбидопы моногидрата 40,5 мг, соответственно) и 200 мг энтакапона.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза безводная – 80,0 мг, краситель азорубин алюминиевый лак (Е122) - 2,9 мг (см. раздел 4.4).

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, 200 мг + 50 мг + 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 200,0 мг леводопы, 50,0 мг карбидопы (в виде карбидопы моногидрата 54,0 мг, соответственно) и 200 мг энтакапона.

Вспомогательное вещество, наличие которого надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза безводная – 80,0 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, 50 мг + 12,5 мг + 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки круглой, двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой светло-коричневого цвета, с гравировкой в виде продольной линии на одной стороне и гладкие с другой стороны.

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, 100 мг + 25 мг + 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки продолговатой, двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой бледно-красного цвета, гладкие с обеих сторон.

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, 150 мг + 37,5 мг + 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки овальной, двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой темно-красного цвета, гладкие с обеих сторон.

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, 200 мг + 50 мг + 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки продолговатой, двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой коричневого цвета, с гравировкой в виде продольной линии на одной стороне и гладкие с другой стороны.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- болезнь Паркинсона;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

- синдром паркинсонизма, в случаях, когда использование комбинации леводопа + карбидопа малоэффективно.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Оптимальная суточная доза препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева должна определяться путем тщательного подбора дозы для каждого пациента индивидуально. Суточную дозу предпочтительно оптимизировать с помощью одной из четырех доступных дозировок Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева (50 мг + 12,5 мг + 200 мг, 100 мг + 25 мг + 200 мг, 150 мг + 37,5 мг + 200 мг или 200 мг + 50 мг + 200 мг леводопы/карбидопы/энтакапона). Следует предупредить пациентов, чтобы они принимали за один прием только одну таблетку препарата выбранной дозировки. Максимальная суточная доза - 1,5 г леводопы, 375 мг карбидопы, 2 г энтакапона, что соответствует 10 таблеткам препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева в дозировке 150 мг + 37,5 мг + 200 мг и 7 таблеткам в дозировке 200 мг + 50 мг + 200 мг. Кратность приема препарата определяется лечащим врачом.

Препарат Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева назначается пациентам, которые имеют опыт применения соответствующих доз комбинации леводопа + ингибитор ДДК (карбидопа или бенсеразид) со стандартным высвобождением с одновременным применением энтакапона.

Перевод на препарат Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева пациентов, принимающих препараты леводопа + ингибитор ДДК (карбидопу или бенсеразид) и энтакапон в таблетках

1) Пациенты, одновременно получающие энтакапон и комбинацию леводопа + карбидопа со стандартным высвобождением в дозе, равной одной из четырех доступных дозировок Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, могут быть сразу переведены на соответствующую дозировку препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева.

Например, пациент, принимающий одну таблетку 50 мг/12,5 мг леводопы/карбидопы и одну таблетку энтакапона 200 мг четыре раза в сутки, может начать принимать одну таблетку 50 мг + 12,5 мг + 200 мг препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева четыре раза в сутки вместо обычно принимаемых таблеток леводопы/карбидопы и энтакапона.

2) Начиная терапию препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева у пациентов, принимающих препараты энтакапона и леводопы + карбидопы в дозах, не соответствующих ни одной из четырех доступных дозировок таблеток Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, следует очень тщательно подобрать адекватную дозировку Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева для оптимального клинического ответа, при этом доза Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева должна как можно ближе соответствовать общей суточной дозе леводопы, используемой до начала лечения препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

3) У пациентов, принимающих энтакапон и комбинацию леводопа + бенсеразид со стандартным высвобождением, прием леводопы + бенсеразида следует прекратить накануне вечером. Прием препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева следует начать на следующее утро, при этом его начальная дозировка должна соответствовать дозе леводопы, используемой до начала лечения препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева или быть больше на 5-10 %.

Перевод на препарат Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева пациентов, не получающих энтакапон

У некоторых пациентов с болезнью Паркинсона и ухудшениями двигательной функции к концу действия (дозы) препарата, состояние которых не стабилизируется при стандартной терапии леводопой + ингибитором ДДК, терапию препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева можно начать в дозах, соответствующих текущим дозировкам. Однако, одномоментно переходить с комбинации леводопа + ингибитор ДДК на Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева не рекомендуется у пациентов с дискинезиями или в случае, если суточная доза леводопы превышает 800 мг. У таких пациентов рекомендуется начать прием энтакапона как отдельного препарата и скорректировать дозу леводопы, перед назначением Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева.

Энтакапон усиливает действие леводопы, в связи с чем, может быть необходимо (особенно у пациентов с дискинезиями) снижение дозы леводопы на 10 - 30% в течение первых дней или недель после начала лечения Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева. Суточная доза леводопы может быть снижена за счет удлинения интервала приема и/или путем уменьшения количества леводопы в одной дозе препарата, в зависимости от клинического состояния пациента.

Коррекция дозы препарата в процессе лечения

При необходимости назначения более высокой дозы леводопы, следует рассмотреть увеличение частоты (кратности) приема препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева и/или переход на другую дозировку, находящуюся в пределах величин рекомендованных доз.

Если необходима меньшая доза леводопы, суточную дозу следует снизить, либо уменьшить кратность (частоту) приема Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева путем увеличения интервала между приемами, либо перейдя на меньшую дозировку при каждом приеме.

В случаях, если одновременно с препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева применяются другие препараты, содержащие леводопу, то следует тщательно соблюдать рекомендации относительно максимальной суточной дозы активных компонентов препарата.

Прекращение терапии препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева

Если лечение препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева прекращают, и больного переводят на терапию комбинацией леводопа + ингибитор ДДК без подключения энтакапона, то

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

необходимо скорректировать дозировку других противопаркинсонических препаратов, для достижения адекватного контроля над симптомами болезни Паркинсона.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева для людей пожилого возраста не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Рекомендуется с осторожностью назначать препарат Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева пациентам с легкой и средней степенью печеночной недостаточности (классы А и Б по шкале Чайлд-Пью), с возможным применением более низких доз препарата.

Пациенты с почечной недостаточностью

Почечная недостаточность не влияет на фармакокинетику энтакапона. Специальных исследований фармакокинетики леводопы и карбидопы у пациентов, с нарушениями функции почек не проводилось. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени, включая пациентов, находящихся на гемодиализе.

Дети и подростки

Нет данных по безопасности и эффективности применения препарата у пациентов в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи; таблетки нельзя делить на части или разламывать.

4.3. Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тяжелая печеночная недостаточность (см. разделы 4.4 и 5.2).
- Закрытоугольная глаукома.
- Феохромоцитома.
- Одновременное применение Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева с неселективными ингибиторами моноаминооксидазы (МАО) типов А и В (например, фенелзин, транилципромин).
- Одновременный прием Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева с селективными ингибиторами МАО-А и МАО-В.
- Злокачественный нейролептический синдром и/или атравматический острый рабдомиолиз (в т.ч. в анамнезе).
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Беременность и период лактации (см. раздел 4.6).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

- Детский и подростковый возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева не рекомендован для лечения лекарственных экстрапирамидальных реакций.

Терапия препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева должна проводиться с осторожностью у пациентов с ишемической болезнью сердца, тяжелыми сердечно-сосудистыми или легочными заболеваниями, бронхиальной астмой, заболеваниями почек или эндокринной системы, при наличии пептической язвы или судорог в анамнезе.

У пациентов с перенесенным инфарктом миокарда, при наличии остаточных предсердных или желудочковых аритмий, особенно период начальной коррекции дозы, нужно крайне внимательно следить за сердечной функцией.

За всеми пациентами, получающими Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, следует внимательно наблюдать в случаях появления изменений в психике, депрессии с суицидальными тенденциями и других вариантов серьезного антисоциального поведения. Нужно с особой осторожностью проводить лечение у пациентов с наличием психоза в анамнезе или в настоящее время.

Сопутствующий прием нейролептиков со способностью блокировать допаминовые рецепторы, особенно антагонистов рецептора D2, должен проводиться с осторожностью, с пристальным наблюдением за пациентом на предмет исчезновения антипаркинсонического действия препарата или ухудшения симптомов болезни Паркинсона.

Пациентам с хронической открытоугольной глаукомой Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева может быть назначен с осторожностью, при условии, если внутриглазное давление хорошо контролируется.

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева может вызывать ортостатическую гипотензию, в связи с этим препарат следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим другие лекарственные препараты, которые могут вызывать ортостатическую гипотензию.

Энтакапон в сочетании с леводопой может вызывать сонливость и эпизоды внезапного сна у пациентов с болезнью Паркинсона, поэтому следует проявлять осторожность при управлении транспортными средствами или работе с механизмами (см. раздел 4.7).

В клинических исследованиях показано, что у пациентов чаще отмечалось возникновение дофаминергических нежелательных реакций, например, дискинезии, особенно у тех пациентов, которые получали энтакапон и агонисты допамина (такие как бромокриптин), селегилин или амантадин, по сравнению с теми, кто получал в этой комбинации плацебо. Дозы других антипаркинсонических препаратов возможно будет необходимо скорректировать, когда на терапию препаратом леводопа/карбидопа/энтакапон переводят пациента, не получающего энтакапон.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

У пациентов с болезнью Паркинсона в редких случаях отмечался рабдомиолиз вследствие тяжелых дискинезий или злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС). Поэтому при любом резком снижении дозы или прекращении терапии леводопой нужно внимательно наблюдать за пациентом, особенно в случае, если пациент получает также нейролептики. ЗНС, включая рабдомиолиз и гипертермию, характеризуется двигательными симптомами (ригидность, миоклонус, тремор), изменениями психического состояния (например, возбуждение, спутанность сознания, кома), гипертермией, вегетативной дисфункцией (тахикардия, колебания артериального давления) и повышением уровня креатинфосфокиназы в сыворотке. В отдельных случаях могут наблюдаться только отдельные симптомы и/или изменения. Ранняя диагностика важна для соответствующего лечения ЗНС. При резкой отмене антипаркинсонических препаратов сообщалось о синдроме, напоминающем злокачественный нейролептический синдром, включающем мышечную ригидность, повышение температуры тела, психические изменения и повышение уровня креатинфосфокиназы в сыворотке. При лечении энтакапоном не сообщалось о случаях ЗНС или рабдомиолиза в контролируемых исследованиях при резком прекращении терапии препаратом. С момента появления энтакапона на рынке сообщалось об отдельных случаях ЗНС, особенно после резкого снижения дозы или прекращения терапии энтакапоном и другими сопутствующими допаминергическими лекарственными препаратами. При необходимости смены лечения препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева на комбинацию леводопа + ингибитор ДДК без энтакапона или на другую допаминергическую терапию, смена должна происходить постепенно, при этом, возможно, также будет необходимость в повышении дозы леводопы.

При необходимости проведения общего наркоза терапию препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева можно продолжать до тех пор, пока пациенту разрешается пить и принимать внутрь лекарственные препараты. Возобновление приема Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева в ранее назначенной дозировке возможно, как только пациент сможет принимать лекарственные препараты внутрь.

При длительном лечении препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева рекомендуется периодическая оценка функции печени, почек, сердечно-сосудистой системы и гемопоэза.

У пациентов с диареей рекомендуется наблюдать за их массой тела, чтобы избежать возможного существенного снижения массы тела. Длительная или упорная диарея на фоне терапии энтакапоном может быть признаком колита. При длительной или упорной диарее препарат следует отменить и назначить соответствующую медикаментозную терапию с проведением необходимых лабораторных исследований.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами на предмет развития расстройств контроля над побуждениями (привычками, влечениями). Пациенты и те, кто ухаживает за ними, должны

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

знать, что поведенческие признаки расстройств привычек и влечений, включая патологическую тягу к азартным играм, повышенное либидо, гиперсексуальность, ониоманию (шопоголизм или непреодолимое желание что-либо покупать без необходимости), неконтролируемую трату денег, обжорство или неконтролируемое переедание возможны у пациентов, получающих агонисты допамина и/или другие допаминергические препараты, содержащие леводопу, в том числе препарат Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева. При развитии таких симптомов рекомендуется пересмотреть схему лечения.

Синдром нарушения регуляции допамина (СНРД) представляет собой аддиктивное расстройство, приводящее к избыточному приему препарата, которое наблюдается у некоторых пациентов, получающих карбидопу/леводопу. Перед началом лечения нужно предостеречь пациентов и тех, кто ухаживает за ними относительно потенциального риска развития СНРД (см. также раздел 4.8).

У пациентов с нарастающей потерей аппетита, астенией и снижением массы тела за сравнительно короткий период времени, следует провести общее медицинское обследование, включая оценку функции печени.

Леводопа/карбидопа могут давать ложноположительный результат при экспресс-тесте мочи на кетоновые тела, и эта реакция не меняется при кипячении образца мочи. При использовании методов, основанных на глюкозоксидазе, могут быть получены ложноотрицательные результаты при исследовании на глюкозурию.

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными нарушениями – непереносимость галактозы, врожденная недостаточность лактазы или синдром нарушения всасывания глюкозы-галактозы – не должны принимать данный препарат.

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева 100 мг + 25 мг + 200 мг содержит краситель красный очаровательный алюминиевый лак (Е129), который может вызывать аллергические реакции.

Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева 150 мг + 37,5 мг + 200 мг содержит краситель азорубин алюминиевый лак (Е122), который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие противопаркинсонические препараты: на сегодняшний день данных о несовместимости привычных противопаркинсонических препаратов и препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева не существует. Большие дозы энтакапона могут изменять степень всасывания карбидопы. Однако в рамках рекомендованной схемы лечения (200 мг энтакапона до 10 раз в день), взаимодействие с карбидопой не было обнаружено. По данным исследований влияния многократных доз на пациентов с болезнью Паркинсона, получающих лечение леводопой + ингибиторами ДДК, энтакапон и селегилин не взаимодействуют друг с другом. При совместном

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

приеме с препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева дозировка селегилина не должна превышать 10 мг.

Указанные ниже действующие вещества следует назначать с осторожностью в ходе терапии леводопой:

Антигипертензивные средства: при назначении леводопы у пациентов, принимающих антигипертензивные средства, может возникнуть симптоматическая ортостатическая гипотензия. В таком случае необходима корректировка дозы антигипертензивного средства.

Антидепрессанты: редко при совместном приеме леводопы/карбидопы и трициклических антидепрессантов могут возникнуть нежелательные реакции, такие как гипертензия и дискинезия. Исследования на здоровых добровольцах, посвященные взаимодействию энтакапона и имипрамина и энтакапона и моклобемида, не выявили фармакодинамических взаимодействий данных веществ. В ходе лечения комбинированными препаратами леводопы, карбидопы и энтакапона и различными действующими веществами (ингибиторы МАО-А, трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата норадреналина (дезипрамин, мапротилин, венлафаксин) а также веществами, метаболизирующимися КОМТ (структурные соединения катехола, пароксетин), осуществлялось наблюдение за значительным количеством пациентов с болезнью Паркинсона. Фармакодинамические взаимодействия не были обнаружены. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при одновременном приеме перечисленных выше лекарственных средств и препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева.

Другие действующие вещества: антагонисты дофаминовых рецепторов (в т.ч. некоторые нейролептики и противорвотные средства), фенитоин и папаверин могут снизить терапевтический эффект леводопы. Необходим тщательный контроль за пациентами на предмет снижения реакции на лечение в случае одновременного приема указанных препаратов и препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева.

В силу сродства энтакапона к цитохрому P450 2C9 «in vitro» препарат Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева потенциально может вступить во взаимодействие с действующими веществами, метаболизм которых зависит от данного изофермента, например, с S-варфарином. Исследование взаимодействия данных веществ, проведенное на здоровых добровольцах, не выявило влияния энтакапона на изменения уровней S-варфарина в плазме, при этом AUC R-варфарина увеличилась в среднем на 18 % [C190 - 11-26 %]. Значения МНО повысились в среднем на 13 % [C190 - 6-19 %]. Рекомендуется контролировать МНО у пациентов, которым на фоне терапии варфарином назначают препарат Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Другие формы взаимодействия: так как леводопа конкурирует с некоторыми аминокислотами, всасывание препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева у пациентов на высокобелковой диете может быть нарушено.

Леводопа и энтакапон могут образовывать хелаты с железом в желудочно-кишечном тракте, в силу чего прием препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева и препаратов железа должен иметь разницу в 2-3 часа.

Данные исследований «*in vitro*»: энтакапон связывается со 2-м участком связывания человеческого альбумина, в котором также происходит связывание других медицинских препаратов, включая диазепам и ибупрофен. По данным исследований «in vitro», при приеме данных препаратов, значительные сдвиги терапевтических концентраций маловероятны. По имеющимся актуальным данным подобные взаимодействия не зафиксированы.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет достаточных данных о лечении беременных женщин комбинацией леводопа/карбидопа/энтакапон. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность некоторых компонентов препарата. Потенциальный риск для организма человека неизвестен. Препарат Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева не следует назначать при беременности, кроме случаев, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода (см. раздел 4.3).

Лактация

Леводопа экскретируется в грудное молоко. Существуют сведения о том, что лечение леводопой подавляет лактацию. Карбидопа и энтакапон экскретируются в молоко животных, однако, данные о том, экскретируются ли данные вещества в человеческое молоко, отсутствуют. Безопасность леводопы, карбидопы и энтакапона для грудных детей неизвестна. Женщинам противопоказано грудное вскармливание в период приема препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева (см. раздел 4.3).

Фертильность

Доклинические исследования энтакапона, карбидопы и леводопы (по отдельности) не выявили негативного влияния на репродуктивную систему. Исследования влияния комбинации данных препаратов на репродуктивную функцию животных не проводились.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Комбинация леводопы, карбидопы и энтакапона могут вызывать головокружение и симптоматическую ортостатическую гипотензию.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

При приеме препарата пациент должен соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или работе с механизмами.

Пациентам, принимающим препарат Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева и испытывающим сонливость и/или эпизодические мгновенные засыпания, следует воздержаться (до момента устранения симптомов) от вождения транспортных средств или работы, требующей повышенного внимания, так как они могут подвергнуть себя риску получения серьезных повреждений или даже смерти (например, при работе с механизмами).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной Организации Здравоохрания (ВОЗ) наиболее часто возникающими нежелательными реакциями на фоне приема препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева являются: дискинезия (возникает примерно в 19% случаев); симптомы заболеваний желудочно-кишечного тракта, включая тошноту и диарею (возникают примерно в 15 % и 12 % случаев); скелетно-мышечные боли и боли в мышцах и соединительной ткани (возникают примерно в 12 % случаев); являющееся безвредным окрашивание мочи в красно-коричневый цвет (хроматурия - примерно в 10% случаев). По результатам клинических исследований препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева или энтакапона в комбинации с леводопой + ингибитором ДДК известно о таких серьезных явлениях, как желудочно-кишечное кровотечение (нечасто) и отек Квинке (редко). Несмотря на отсутствие доказательств по результатам клинических исследований, при лечении препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева возможно развитие тяжелых форм гепатита, чаще всего - холестатического, а также рабдомиолиза и злокачественного нейролептического синдрома.

В Таблице 1 приведены нежелательные реакции данных постмаркетинговых исследований согласно системно-органной классификации (СОК) с указанием частоты их встречаемости.

Частота их возникновения указана по следующим обозначениям: очень часто (>1/10), часто (>1/100 - <1/10), нечасто (>1/1000 - <1/100), редко (>1/10000 - <1/1000), очень редко (<1/10000), нет данных (невозможно судить по имеющимся данным, нет результатов проведенных клинических или эпидемиологических исследований).

Таблица 1. Нежелательные реакции

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Часто:	Анемия
Нечасто:	Тромбоцитопения
Нарушения метаболизма и питания	
Часто:	Снижение веса*, снижение аппетита*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Психические нарушения	
Часто:	Депрессия, галлюцинации, спутанность сознания*, кошмары*, тревожность, бессонница
Нечасто:	Психоз, ажитация*
Нет данных:	Суицидальное поведение, синдром дофаминовой дисрегуляции
Нарушения со стороны нервной системы	
Очень часто:	Дискинезия*
Часто:	Обострение симптомов паркинсонизма (например, брадикинезия*), тремор, феномен включения-выключения, дистония, нарушения работы мозга (амнезия, деменция), сонливость, головокружение*, головная боль
Нет данных:	Злокачественный нейролептический синдром*
Нарушения со стороны органа зрения	
Часто:	Затуманенное зрение
Нарушения со стороны сердца	
Часто:	Проявления ишемической болезни сердца, кроме инфаркта миокарда (стенокардия**), нарушение сердечного ритма
Нечасто:	Инфаркт миокарда**
Нарушения со стороны сосудов	
Часто:	Ортостатическая гипотензия, гипертензия
Нечасто:	Желудочно-кишечное кровотечение
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Часто:	Одышка
Желудочно-кишечные нарушения	
Очень часто:	Диарея*, тошнота*
Часто:	Запор*, рвота*, диспепсия, дискомфорт и боль в животе*, сухость во рту*
Нечасто:	Колит*, дисфагия
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Нечасто:	Абнормальные печеночные пробы*
Нет данных:	Гепатит, часто - холестатический*
Заболевания кожи и подкожных тканей	
Часто:	Сыпь*, гипергидроз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Нечасто:	Окрашивание (кроме цвета мочи): кожи, ногтей, волос, пота*
Редко:	Отек Квинке
Нет данных:	Крапивница*
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	
Очень часто:	Скелетно-мышечные боли, боли в мышцах, и поражение соединительной ткани*
Часто:	Мышечные спазмы, боль в суставах
Нет данных:	Рабдомиолиз*
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Очень часто:	Хроматурия*
Часто:	Инфекции мочевыводящих путей
Нечасто:	Задержка мочи
Общие нарушения и нарушения в месте введения	
Часто:	Боль в груди, периферические отеки, нарушение походки, возможно сопровождающееся падением, астения, усталость
Нечасто:	Недомогание

* Нежелательные реакции, которые в основном связаны с энтакапоном или возникающие чаще (при различии в частоте возникновения минимум 1 % по данным клинических исследований) при лечении энтакапоном по сравнению с лечением только леводопой + ингибитором ДДК.

** Коэффициенты частоты возникновения инфарктов миокарда и других заболеваний сердца, обусловленных ишемией (0,43 % и 1,54%, соответственно) взяты из данных, пациентов получавших энтакапон для лечения моторных флуктуаций в связи с окончанием действия дозы.

Некоторые из этих нежелательных явлений связаны с повышенной дофаминергической активностью (дискинезия, тошнота и рвота), и отмечаются, как правило, в начале лечения. Снижение доз леводопы уменьшает степень и частоту возникновения данных дофаминергических реакций. Некоторые нежелательные реакции (включая диарею и окрашивание мочи в красно-коричневый цвет) возникают непосредственно из-за свойств энтакапона; в некоторых случаях энтакапон может вызвать также окрашивание кожи, ногтей, волос и пота. Иногда при лечении карбидопой/леводопой отмечаются судороги. Тем не менее, причинно-следственная связь между судорогами и применением данных веществ не установлена. Такие расстройства контроля над побуждениями: игромания, повышение либидо, гиперсексуальность, обжорство (переедание) или компульсивное утоление голода возможно могут возникнуть в ходе лечения агонистами допамина и (или) другими допаминергическими препаратами, содержащими леводопу, в том числе препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

У некоторых пациентов, получающих лечение леводопой/кардидопой, наблюдается развитие синдрома дофаминовой дисрегуляции (СДД), который относится к аддиктивным расстройствам. Он проявляется компульсивным применением дофаминергического препарата в дозах сверх необходимых величин для контроля моторных симптомов, что, в некоторых случаях, может приводить к появлению тяжелых дискинезий (см. раздел 4.4).

Известны отдельные случаи, когда энтакапон в комбинации с леводопой вызывал чрезмерную сонливость в дневное время и эпизоды внезапного наступления сна.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Эл.почта: info@roszdravnadzor.gov.ru

https://roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Данные пострегистрационного мониторинга сообщают о единичных случаях передозировки с максимальными суточными дозами леводопы и энтакапона по меньшей мере 10 000 мг и 40 000 мг, соответственно.

Симптомы

Острая симптоматика и признаки передозировки в указанных случаях включали в себя возбужденное и спутанное сознание, кому, брадикардию, желудочковую тахикардию, дыхание по типу Чейн-Стокса, бледность кожных покровов, окрашивание языка и конъюнктивы, а также хроматурию.

Лечение

Лечебные мероприятия при острой передозировке препаратом Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева схожи с таковыми при острой передозировке леводопы. Пиридоксин как антидот препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева неэффективен. При передозировке рекомендована госпитализация с проведением общедетоксикационных мероприятий, промывание желудка и многократный прием активированного угля. Данные меры предназначены для ускорения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

элиминации энтакапона из организма, в частности, путем снижения всасывания/реабсорбции вещества из ЖКТ. Следует проводить меры по поддержанию нормальной работы дыхательной, сердечно-сосудистой систем, а также работы почек. При необходимости назначают соответствующие мероприятия, направленные на поддержку данных систем организма. Назначают ЭКГ-мониторинг для наблюдения за возможным развитием аритмий. В случае необходимости начинают противоаритмическое лечение. Следует принимать во внимание, что кроме препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, пациент мог принять другие препараты. Эффективность диализа в лечении передозировки препаратом неизвестна.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N04BA03.

Согласно современным представлениям симптомы болезни Паркинсона связаны с истощением допамина в полосатом теле. Допамин не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Леводопа является предшественником допамина, проникает через гематоэнцефалический барьер и облегчает симптомы заболевания. Поскольку леводопа подвергается активному метаболизму в периферических органах, лишь небольшая часть назначенной дозы достигает центральной нервной системы (ЦНС) в случае назначения леводопы без ингибиторов ферментов метаболизма. *Карбидопа* является периферическим ингибитором ДОПА-декарбоксилазы (ДДК), уменьшающим метаболизм леводопы с образованием допамина в периферических тканях и таким образом больший объем леводопы становится доступным для ЦНС. При одновременном назначении леводопы с ингибитором ДДК декарбоксилирование леводопы снижается, что позволяет использовать более низкую дозу леводопы, благодаря чему снижается частота побочных реакций, например тошноты.

В условиях подавления декарбоксилазы ингибитором ДДК катехол-О-метилтрансфераза (КОМТ) становится важнейшим периферическим метаболическим ферментом, катализирующим превращение леводопы в 3-О-метилдопу (3-ОМД) – потенциально опасный метаболит метилдопы.

Энтакапон является обратимым, специфичным и в основном, периферическим ингибитором КОМТ, предназначенным для назначения совместно с леводопой. Энтакапон замедляет клиренс леводопы из кровотока, вследствие чего увеличивается площадь под кривой (AUC), характеризирующий фармакокинетический профиль леводопы, что приводит к усилению и продлению во времени клинического ответа на каждую дозу леводопы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Также доказательства терапевтических эффектов леводопа/карбидопа/энтакапон получены по результатам двух двойных слепых исследованиях фазы III, в которых участвовало 376 пациентов с болезнью Паркинсона.

5.2. Фармакокинетические свойства

Общие характеристики активных веществ.

Всасывание и распределение

Всасывание леводопы, карбидопы и энтакапона характеризуется существенной интер- и интравариабельностью индивидуальных значений. Леводопа и энтакапон подвергаются быстрому всасыванию и выведению. Всасывание и выведение карбидопы происходит несколько медленнее, чем леводопы. При раздельном назначении без двух других активных веществ биодоступность леводопы составляет 15 – 33 %. Биодоступность карбидопы составляет 40 – 70 %, энтакапона в дозировке 200 мг – 35 %. Прием пищи с высоким содержанием нейтральных аминокислот может приводить к задержке и уменьшению всасывания леводопы. Всасывание энтакапона не зависит от приема пищи. Объемы распределения леводопы (Vd 0,36-1,6 л/кг) и энтакапона (VD_{ss}0,27 л/кг) достаточно низкие, данные по объему распределения карбидопы отсутствуют.

Леводопа связывается с белками плазмы лишь минимально (приблизительно 10 – 30 %), тогда как карбидопа связывается приблизительно на 36 %, а энтакапон экстенсивно связывается с белками плазмы (приблизительно 98 %), главным образом с сывороточным альбумином. В терапевтических концентрациях энтакапон не вытесняет другие экстенсивно связанные с белком активные вещества (например, варфарин, салициловую кислоту, фенилбутазон или диазепам) и не вытесняется этими веществами при применении их в терапевтических или более высоких дозировках.

Метаболизм и выведение

Леводопа подвергается активному метаболизму с образованием различных метаболитов; наиболее важными путями является декарбоксилирование ДОПА-декарбоксилазой (ДДК) и О-метилирование катехол-О-метилтрансферазой (КОМТ).

Карбидопа метаболизируется с образованием двух метаболитов, которые выводятся с мочой в форме глюкуронидов и неконьюгированных веществ. Экскреция в неизменном виде составляет 30 % от общей экскреции карбидопы с мочой.

Энтакапон почти полностью метаболизируется перед выведением с мочой (10 – 20 %). Основной метаболический путь представляет собой глюкуронидирование энтакапона и его активного метаболита (цис-изомера), содержание которого в плазме составляет приблизительно 5 % от общего энтакапона.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Общий клиренс леводопы составляет 0,55 - 1,38 л/кг/час; энтакапона – 0,7 л/кг/час. При раздельном приеме период полувыведения ($t_{½}$) леводопы составляет 0,6 – 1,3 часа, карбидопы – 2-3 часа и энтакапона 0,4 – 0,7 часов.

Благодаря короткому периоду полувыведения при назначении повторных доз леводопы и энтакапона истинного накопления этих веществ не происходит.

Данные исследований in vitro с использованием микросомальных препаратов печени человека свидетельствуют о том, что энтакапон ингибирует ферменты цитохрома P450 2C9 (IC_{50} 4 мкмоль/л). Энтакапон не ингибирует или слабо ингибирует другие изоферменты цитохрома P450 (CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A b CYP2C19).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста

При назначении пациентам пожилого возраста без карбидопы и энтакапона всасывание леводопы увеличивается, а выведение замедляется по сравнению с пациентами более молодого возраста. Однако, в случае комбинированной терапии карбидопой и леводопой всасывание леводопы в организме пожилых людей и более молодых пациентов происходит сходным образом, хотя у пациентов пожилого возраста AUC 1,5-кратно превышает значение AUC у молодых испытуемых вследствие уменьшения с возрастом активности ДДК и клиренса леводопы. Значимые различия AUC карбидопы или энтакапона у более молодых (45 - 64 лет) и пожилых пациентов (65 – 75 лет) не обнаружены.

Пол пациентов

Биодоступность леводопы в организме женщин значимо выше, чем у мужчин главным образом из-за различий в массе тела, тогда как гендерные различия биодоступности карбидопы и энтакапона отсутствовали.

Печеночная недостаточность

Метаболизм энтакапона замедлен у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени (классы А и В по классификации Чайлда-Пью), что ведет к возрастанию концентрации энтакапона в плазме, как в фазе всасывания, так и в фазе выведения (см. разделы 4.2 и 4.3). Об отдельных исследованиях фармакокинетики карбидопы и леводопы у пациентов с нарушением функции печени не сообщается, однако рекомендуется с осторожностью назначать препарат леводопа/карбидопа/энтакапон пациентам с легким или умеренным нарушением функции печени.

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности фармакокинетика энтакапона не меняется. Не проводилось отдельных исследований по фармакокинетике леводопы и карбидопы у пациентов с нарушением

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

функции почек. Однако у пациентов на гемодиализе может быть рассмотрено увеличение интервала между приемами препарата леводопа/карбидопа/энтакапон (см. раздел 4.2).

5.3. Доклинические данные по безопасности

Данные доклинических исследований леводопы, карбидопы и энтакапона, как по отдельности, так и в виде комбинации, не выявили особой угрозы для человека, исходя из традиционных исследований фармакологической безопасности, токсичности многократных доз, генотоксичности и канцерогенного потенциала. В исследованиях токсичности многократных доз энтакапона отмечалась анемия, скорее всего, обусловленная способностью энтакапона образовывать хелатные комплексы с железом. Касательно репродуктивной токсичности энтакапона, у кроликов, при уровне экспозиции энтакапона в терапевтическом диапазоне, отмечалось снижение массы плодов и слегка замедленное формирование скелета. И леводопа, и комбинации карбидопы и леводопы вызывали у кроликов пороки развития внутренних органов и скелета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная (< 5 г), гипролоза низкозамещенная, повидон (К-30), кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

состав оболочки для дозировки 50 мг + 12,5 мг + 200 мг: Опадрай 13М265001- титана диоксид (Е171), гипромеллоза, глицерол, краситель железа оксид желтый (Е172), полисорбат 80, краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид черный (Е172), магния стеарат.

состав оболочки для дозировки 100 мг + 25 мг + 200 мг: Опадрай 13М250006 - титана диоксид (Е171), гипромеллоза, глицерол, полисорбат 80, краситель красный очаровательный алюминиевый лак (Е129), краситель кармин (Е120), магния стеарат.

состав оболочки для дозировки 150 мг + 37,5 мг + 200 мг: Опадрай 13М250000 - титана диоксид (Е171), гипромеллоза, глицерол, полисорбат 80, краситель железа оксид красный (Е172), краситель азорубин алюминиевый лак (Е122), магния стеарат.

состав оболочки для дозировки 200 мг + 50 мг + 200 мг: Опадрай 13М265002 - титана диоксид (Е171), гипромеллоза, глицерол, краситель железа оксид желтый (Е172), полисорбат 80, краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид черный (Е172), магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Вследствие отсутствия исследований по совместимости, данное лекарственное средство не следует смешивать с другими медицинскими препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.11.2024 № 24266
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Хранить при температуре не выше 25° С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 30 или 100 таблеток во флаконе из ПЭВП с навинчивающейся крышкой из ПП с силикагелем и снабженной контролем первого вскрытия и системой защиты от вскрытия детьми.

1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачке картонной, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.,

124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020, Израиль

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35,

Тел.: +7 (495) 644 22 34,

Факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес электронной почты: info@teva.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Леводопа/Карбидопа/Энтакапон-Тева, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://www.eurasiancommission.org