ЛП-№(007974)-(РГ-RU) от 05.12.2024
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тидомет Форте, 250 мг + 25 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: Леводопа + [Карбидопа]

Каждая таблетка содержит 250 мг леводопы, 27 мг карбидопы (в пересчете на карбидопа безводная 25 мг).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглая плоская таблетка от белого до почти белого цвета с риской на одной стороне таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Тидомет Форте показан к применению у взрослых старше 18 лет для лечения болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Оптимальная дневная доза препарата Тидомет Форте определяется тщательным подбором дозы для каждого пациента индивидуально. Препарат Тидомет Форте содержит карбидопу и леводопу в соотношении 1:10. В процессе лечения может потребоваться коррекция индивидуально подобранной дозы и частоты приема препарата.

Обычная начальная доза

В исследованиях выявлено, что насыщение периферических декарбоксилаз ароматических L-аминокислот достигается введением 70-100 мг карбидопы в сутки. У пациентов, получающих более низкую дозу карбидопы, вероятность появления тошноты и рвоты увеличивается.

При применении препарата Тидомет Форте терапевтический эффект, так же как побочное действие, возникают быстрее, чем при приеме леводопы, поэтому необходимо тщательное

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

наблюдение за пациентами в период подбора дозы препарата. При развитии непроизвольных движений, в частности, блефароспазма, необходимо снижение дозы.

Пациенты, не принимающие леводопу

Начальная доза - по ½ таблетки 1-2 раза в день. Однако такая доза может не обеспечить оптимального количества карбидопы, которое требуется пациенту. При необходимости дозу можно увеличить на ½ таблетки через 1-2 дня до достижения оптимального терапевтического эффекта. Эффект может наблюдаться уже в течение первых суток, оптимальный эффект обычно достигается в течение 7 дней приема.

Пациенты, принимающие леводопу

Прием леводопы прекращают не менее, чем за 12 часов до начала лечения препаратом Тидомет Форте, а в случае приема пролонгированных форм леводопы – минимум за 24 часа. Суточная доза препарата Тидомет Форте должна обеспечивать примерно 20 % предшествующей суточной дозы леводопы.

Начальная доза у большинства пациентов, принимавших более 1500 мг леводопы, составляет 1 таблетку препарата Тидомет Форте 3 или 4 раза в сутки.

Поддерживающая терапия

Поддерживающая доза - 1 таблетка 3 или 4 раза в сутки. При необходимости дозу препарата увеличивают на 1 таблетку каждый день или через день до максимальной дозы 8 таблеток в сутки. Опыт применения суточной дозы карбидопы, превышающей 200 мг, ограничен.

Пациенты, принимающие леводопу с другим ингибитором декарбоксилазы

При переводе пациентов с препаратов леводопы в сочетании с другим ингибитором декарбоксилазы на препарат Тидомет Форте, их прием следует прекратить по крайней мере за 12 часов до начала лечения препаратом Тидомет Форте. Необходимо начать с дозы, которая обеспечит такое же количество леводопы, содержащееся в других препаратах леводопы/ингибиторе декарбоксилазы.

Пациенты, принимающие другие противопаркинсонические препараты

При назначении препарата Тидомет Форте можно продолжать прием стандартных противопаркинсонических препаратов (за исключением леводопы), но при этом требуется коррекция дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Имеется большой опыт применения леводопы и карбидопы у пациентов пожилого возраста. Коррекция дозы не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Дети

Безопасность применения у детей в возрасте до 18 лет не установлена. Применение в возрасте до 18 лет не рекомендуется.

Способ применения

Внутрь. Таблетка может быть разделена на 2 части.

4.3. Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Одновременный прием с неселективными ингибиторами МАО. Необходимо прекратить применение данных препаратов не менее, чем за 2 недели до начала применения препарата Тидомет Форте (за исключением селективных ингибиторов МАО-В (например, селегилина гидрохлорида)).
- Закрытоугольная глаукома.
- Пациенты с подозрением на недиагностированные кожные заболевания или меланомой в анамнезе (поскольку леводопа может стимулировать развитие злокачественной меланомы).
- Тяжелый психоз.
- Возраст до 18 лет (безопасность применения у детей не установлена).
- Период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- инфаркт миокарда с нарушениями ритма (в анамнезе);
- хроническая сердечная недостаточность и другие тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы;
- тяжелые заболевания легких, включая бронхиальную астму;
- эпилептические и другие судорожные припадки (в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (риск развития кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта);
- сахарный диабет и другие декомпенсированные эндокринные заболевания;
- тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность;
- открытоугольная глаукома;
- экстрапирамидные расстройства, вызванные применением препарата;
- беременность;
- психоз.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Особые указания

Препарат Тидомет Форте не рекомендуется применять для лечения экстрапирамидных расстройств, вызванных лекарственными препаратами.

Препарат Тидомет Форте может быть назначен пациентам, которые уже принимают леводопу в монотерапии.

Однако прием леводопы в однокомпонентной форме необходимо прекратить по крайней мере за 12 ч до назначения препарата Тидомет Форте.

У пациентов, которые ранее принимали только леводопу, могут возникать дискинезии, поскольку карбидопа обеспечивает более эффективное проникновение леводопы в головной мозг и, следовательно, образуется больше дофамина. При возникновении дискинезии может потребоваться снижение дозы.

Как и леводопа, леводопа/карбидопа может вызвать непроизвольные движения и психические нарушения. Считается, что эти реакции связаны с увеличением уровня дофамина в головном мозге после введения леводопы, и применение леводопы/карбидопы может вызвать рецидив. Может потребоваться снижение дозы.

Все пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на предмет развития депрессии с сопутствующими суицидальными наклонностями.

Необходимо тщательно наблюдать за пациентами на предмет развития изменений психики и других тяжелых психических расстройств. При лечении пациентов, у которых ранее отмечались или в настоящее время наблюдаются признаки психоза, следует соблюдать меры предосторожности.

Следует проявлять осторожность при сопутствующем введении психоактивных препаратов и леводопы/карбидопы. Ранним признаком избыточной дозы у некоторых пациентов может служить блефароспазм. Необходимо осуществлять тщательное наблюдение на предмет снижения противопаркинсонического эффекта лечения при одновременном применении психоактивных препаратов, таких как фенотиазины или бутирофеноны.

Леводопу/карбидопу следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми или легочными заболеваниями, бронхиальной астмой, заболеваниями почек, печени, эндокринными заболеваниями или при наличии язвенной болезни (из-за возможности желудочно-кишечных кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта) или судорог в анамнезе.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Тидомет Форте пациентам, перенесшим инфаркт миокарда и имеющим остаточную предсердную, узловую или желудочковую аритмии. Таким пациентам рекомендуется регулярно проводить

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

кардиологические обследования, в особенности, при назначении первой дозы и в период подбора доз.

Пациентам с хронической открытоугольной глаукомой, принимающим препарат Тидомет Форте, необходимо обеспечить регулярный и тщательный контроль внутриглазного давления.

Прием ингибиторов МАО следует прекратить, по крайне мере, за две недели до начала лечения препаратом Тидомет Форте.

При внезапной отмене антипаркинсонических препаратов возможно развитие симптомокомплекса, напоминающего злокачественный нейролептический синдром (мышечная ригидность, повышение концентрации сывороточной креатинфосфокиназы).

Необходимо тщательно обследовать пациентов в период резкого снижения дозы препарата Тидомет Форте или его отмены, особенно если пациент получает нейролептики.

Прием леводопы сопровождался сонливостью и эпизодами внезапного засыпания. Крайне редко сообщалось о случаях внезапного засыпания в течение повседневной деятельности, в некоторых случаях без сознания или предупреждающих признаков.

Необходимо информировать пациентов о возможности появления таких эффектов. При появлении таких признаков рекомендуется рассмотреть возможность снижения дозы.

Как и при применении леводопы, при длительной терапии препаратом Тидомет Форте рекомендуется проводить периодический контроль функций печени, почек, органов кроветворения и сердечно-сосудистой системы.

Если требуется общая анестезия, препарат Тидомет Форте можно принимать до тех пор, пока пациенту разрешен прием препаратов внутрь. Если лечение прервано временно, то обычная доза может быть назначена вновь, как только пациент будет снова в состоянии принимать препарат перорально.

Меланома

Эпидемиологические исследования показали, что у пациентов с болезнью Паркинсона повышен риск развития меланомы, поэтому пациентам, принимающим Тидомет Форте, необходимо проходить регулярные обследования у дерматолога. Не ясно, связан ли повышенный риск с болезнью Паркинсона или другими факторами, такими как препараты, применяемые для лечения болезни Паркинсона.

Расстройства контроля импульсивного поведения

Пациенты, принимающие карбидопу/леводопу, должны регулярно наблюдаться на предмет развития расстройств контроля импульсивного поведения. У пациентов, получающих агонисты дофамина, могут наблюдаться патологические пристрастия к азартным играм, гиперсексуальность, компульсивные растраты (тяга к покупкам), обжорство и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

компульсивное переедание, повышенное либидо. При развитии вышеперечисленных симптомов рекомендуется пересмотр лечения.

У некоторых пациентов может возникать синдром дофаминовой дисрегуляции (СДД), характеризующийся развитием психологического пристрастия к дофаминергическим препаратам, что приводит к их неконтролируемому приему.

Перед началом лечения необходимо предупредить пациента, членов семьи и медицинский персонал о потенциальных рисках развития данного синдрома.

Лабораторные показатели

Прием леводопы/карбидопы может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, может наблюдаться:

- повышение активности «печеночных» трансаминаз (аспартатаминотраснфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ)), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), билирубина, креатинина, азота мочевины и мочевой кислоты в плазме крови;
- положительная проба Кумбса;
- снижение значений гемоглобина, гематокрита;
- повышение концентрации глюкозы в плазме крови;
- повышение содержания лейкоцитов, бактерий и эритроцитов в моче.

В случае определения кетонурии при помощи тестовых полосок леводопа/карбидопа может вызывать ложноположительные реакции на кетоновые тела. Эти реакции не изменяются при кипячении проб мочи. При глюкозоксидазном методе определения глюкозы могут быть получены ложноотрицательные результаты.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препараты, при совместном применении с которыми следует соблюдать осторожность

Гипотензивные средства

При одновременном применении с некоторыми гипотензивными средствами необходимо корректировать дозу последних из-за риска развития симптоматической ортостатической гипотензии.

Антихолинергические препараты

Возможно влияние на абсорбцию леводопы/карбидопы и, следовательно, на ответ пациента на лечение.

Антидепрессанты

Имеются редкие сообщения о нежелательных реакциях, включая повышение артериального давления (АД) и дискинезию, при совместном применении леводопы/карбидопы и трициклических антидепрессантов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Неселективные ингибиторы МАО

Одновременное применение леводопы/карбидопы с неселективными ингибиторами МАО противопоказано. Прием ингибиторов МАО должен быть прекращен, по крайней мере, за 2 недели до начала приема препарата.

Возможно одновременное применение карбидопы/леводопы с селективными ингибиторами МАО типа В (например, селегилином гидрохлоридом).

Железо

Исследования показали, что при приеме внутрь препаратов сульфата железа и глюконата железа снижается биодоступность леводопы и/или карбидопы.

Антагонисты D_2 дофаминовых рецепторов и изониазид

Антагонисты D_2 дофаминовых рецепторов (например, производные бутирофенона, дифенилбутилпиперидина, тиоксантена, фенотиазина, рисперидона), а также изониазид снижают терапевтический эффект леводопы.

Фенитоин и папаверин

Имеются сообщения о блокировании положительного терапевтического действия леводопы на болезнь Паркинсона в результате приема фенитоина и папаверина. Пациенты, принимающие эти препараты одновременно с леводопой/карбидопой, должны находиться под тщательным наблюдением врача с целью выявления снижения терапевтического эффекта.

Препараты, снижающие уровень дофамина

Не рекомендуется применять леводопу/карбидопу с препаратами, снижающими уровень дофамина (например, тетрабеназином), или другими лекарственными средствами, снижающими запас моноаминов.

Селегилин

Одновременное применение леводопы/карбидопы с селегилином может быть ассоциировано с развитием выраженной ортостатической гипотензии, что не свойственно для монотерапии препаратом Тидомет Форте.

Диета с повышенным содержанием белка

Абсорбция леводопы может быть нарушена у пациентов, находящихся на диете с повышенным содержанием белка, поскольку леводопа конкурирует с некоторыми аминокислотами.

Витамин В6

Препарат Тидомет Форте можно назначать пациентам с болезнью Паркинсона и синдромом паркинсонизма, которые принимают препараты поливитаминов, содержащие пиридоксина гидрохлорид (витамин В6).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Недостаточно данных о применении леводопы/карбидопы у беременных женщин. Данные, полученные в исследованиях на животных, выявили нарушение развития внутренних органов и скелета плода. Возможный риск у человека неизвестен. При беременности применение препарата возможно только после тщательной оценки соотношения риска и пользы, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Неизвестно, проникает ли карбидопа в грудное молоко у людей. Имеются сведения об экскреции леводопы в грудное молоко у кормящих матерей с болезнью Паркинсона. Безопасность карбидопы/леводопы для грудных детей неизвестна. Поэтому при необходимости применения препарата в период грудного вскармливания следует либо прекратить грудное вскармливание, либо отменить препарат.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В очень редких случаях леводопа может вызывать сонливость и случаи внезапного наступления сна. В период лечения препаратом Тидомет Форте следует информировать пациентов о возможности внезапного засыпания. Пациентам с сонливостью и испытавшим внезапное засыпание (случаи внезапного засыпания) следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) побочные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто (≥ 10%); часто (≥ 1%, но < 10%); нечасто (≥ 0,1%, но < 1%); редко (≥ 0,01%, но < 0,1%); очень редко (< 0,01%); частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Побочные эффекты, возникающие при применении препарата, часто связывают с нейрофармакологическим действием дофамина. Обычно эти реакции устраняются или уменьшается их выраженность при снижении дозы.

Наиболее часто встречающимися побочными эффектами являются дискинезии, включая непроизвольные хорееподобные, дистонические и другие непроизвольные движения, а также тошнота. Ранними признаками, на основании которых может быть принято решение о снижении дозы, могут считаться подергивание мышц и блефароспазм.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования, включая кисты и полипы	
частота неизвестна	злокачественная меланома
Со стороны органов кроветворения	
редко	лейкопения, анемия (в т.ч. гемолитическая), тромбоцитопения, агранулоцитоз
Со стороны иммунной системы	
редко	ангионевротический отек
Со стороны обмена веществ	
часто	анорексия
частота неизвестна	потеря или увеличение веса, отеки
Со стороны психики	
часто	нарушение сна, включая кошмарные сновидения, галлюцинации, депрессия (в том числе с суицидальными намерениями), спутанность сознания
нечасто	ажитация
редко	психотические реакции, включая бред, и параноидальное мышление, повышение либидо. У пациентов, получающих антагонисты дофамина, наблюдаются патологические пристрастия к азартным играм, гиперсексуальность, компульсивные растраты (тяга к покупкам), обжорство и переедание, повышенное либидо. Перечисленные выше реакции в основном исчезали после снижения дозы препарата или прекращения лечения
частота неизвестна	тревожность, дезориентация, эйфория, бессонница, бруксизм
Со стороны нервной системы	
очень часто	дискинезии, включая хорею, дистонию и другие непроизвольные движения
часто	эпизоды брадикинезии («on-off»-синдром), головокружение, парестезии, сонливость, включая реже сонливость в дневное время и эпизоды внезапного засыпания
нечасто	синкопе
редко	деменция, конвульсии
частота неизвестна	атаксия, тремор рук, экстрапирамидные расстройства, злокачественный нейролептический синдром, подергивание

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

	мышц, головная боль, снижение остроты интеллекта, тризм, активация латентного синдрома Бернара-Горнера, бессонница, нервозность, эйфория, онемения, обмороки, падения, нарушения походки, чувство раздражения, компульсии. Сообщалось о развитии судорог, однако причинно-следственная связь с приемом препарата не установлена.
Со стороны органов чувств	
частота неизвестна	блефароспазм, диплопия, нарушение зрения, расширение зрачков, окулогирные кризы (тонические судороги наружных мышц глазного яблока)
Со стороны сердечно-сосудистой системы	
часто	учащенное сердцебиение, ортостатические реакции, включая эпизоды снижения АД
редко	аритмии, флебит, повышение АД
частота неизвестна	приливы, гиперемия
Со стороны дыхательной системы	
часто	одышка
частота неизвестна	охриплость голоса, аномальный характер дыхания
Со стороны желудочно-кишечного тракта	
часто	рвота, диарея
редко	желудочно-кишечное кровотечение, обострение язвы двенадцатиперстной кишки, потемнение слюны
частота неизвестна	сухость слизистой оболочки полости рта, слюнотечение, дисфагия, боль в области живота, запор, вздутие живота, диспепсия, ощущение жжения языка, чувство горечи во рту, тошнота, отрыжка
Со стороны кожных покровов	
нечасто	крапивница
редко	зуд, геморрагический васкулит (пурпура Шенлейн-Геноха), алопеция, сыпь, потемнение пота
частота неизвестна	повышенное потоотделение
Со стороны мочевыделительной системы	
редко	потемнение мочи
частота неизвестна	недержание мочи, задержка мочи
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

нечасто	мышечные судороги
частота неизвестна	мышечные подергивания
Со стороны репродуктивной системы	
частота неизвестна	приапизм
Общие расстройства и нарушения в месте введения	
часто	боль в грудной клетке
частота неизвестна	астения, отеки, слабость, недомогание, повышенная утомляемость, злокачественный нейролептический синдром
Лабораторные показатели	
частота неизвестна	повышение активности щелочной фосфатазы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, увеличение содержания билирубина, азота мочевины в плазме крови, мочевины в плазме крови, гиперкреатининемия, гиперурикемия, положительная проба Кумбса

Описание отдельных нежелательных реакций

Сообщалось о снижении уровней гемоглобина и гематокрита, гипергликемии, лейкоцитозе, бактериурии, гематурии.

Препараты, содержащие карбидопу и леводопу, могут вызвать ложноположительную реакцию на кетоновые тела в моче, если для определения кетонурии используются тест-полоски. Эта реакция не изменится после кипячения проб мочи. Ложноотрицательные результаты могут быть получены при использовании глюкозооксидазного метода определения глюкозурии.

Дофаминовый дизрегуляционный синдром (ДДС) – синдром зависимости на фоне терапии, который может развиваться у пациентов, принимающих леводопу/карбидопу. У таких пациентов могут наблюдаться компульсивные (навязчивые) расстройства в виде злоупотребления дофаминергическим лекарственным средством выше доз, адекватных для контроля двигательных симптомов, что, в некоторых случаях может привести к тяжелой дискинезии.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы: при передозировке усиливается выраженность симптомов, приведенных в разделе 4.8. «Нежелательные реакции».

Лечение: меры при острой передозировке препарата Тидомет Форте в основном те же, что и при острой передозировке леводопы. Однако, пиридоксин не эффективен для снятия действия препарата Тидомет Форте.

Следует обеспечить электрокардиографический мониторинг и тщательное наблюдение за пациентом с целью своевременного выявления возможных аритмий; при необходимости следует проводить адекватную антиаритмическую терапию.

Необходимо учитывать также сопутствующую терапию, которую пациент получал наряду с препаратом Тидомет Форте. Эффективность диализа в лечении передозировки неизвестна. В комбинации с карбидопой период полувыведения леводопы составляет около 2 часов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противопаркинсонические средства; дофаминергические средства; ДОФА и его производные.

Код АТХ: N04BA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Противопаркинсонический препарат, представлен комбинацией карбидопы - ингибитора декарбоксилазы ароматических аминокислот и леводопы - метаболического предшественника дофамина.

Симптомы болезни Паркинсона связаны с недостатком дофамина в базальных ганглиях головного мозга. Назначение дофамина таким пациентам неэффективно, поскольку дофамин плохо проникает через гематоэнцефилический барьер (ГЭБ). Леводопа,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

метаболический предшественник дофамина, проникает через ГЭБ и превращается в дофамин в базальных ганглиях.

При приеме внутрь леводопа быстро превращается в дофамин в периферических тканях, и только незначительная часть принятой дозы в неизмененном виде транспортируется в центральную нервную систему. Поэтому для достижения адекватного терапевтического эффекта требуется применение леводопы в больших дозах (при монотерапии).

Карбидопа ингибирует процесс декарбоксилирования леводопы в периферических тканях и при этом не проникает через ГЭБ и не влияет на превращение леводопы в дофамин в центральной нервной системе. Таким образом, комбинация карбидопы и леводопы позволяет увеличить количество леводопы, поступающее в головной мозг.

Комбинированный препарат обеспечивает ослабление и устранение большинства симптомов болезни Паркинсона, в особенности ригидности и брадикинезию, а также тремора, дисфагии, слюнотечения, неустойчивости положения тела.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание и распределение

Карбидопа. После приема внутрь карбидопа, в отсутствии леводопы, быстро, но неполностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Около 50% обнаруживается в моче, из которых примерно 3% в неизменном виде.

Карбидопа ингибирует периферическое декарбоксилирование леводопы в дофамин, но так как она не проникает через гематоэнцефалический барьер, терапевтический эффективный уровень дофамина в головном мозге можно получить при назначении более низкой дозы леводопы для снижения периферических побочных эффектов, таких как тошнота, рвота, нарушение сердечного ритма.

Леводопа. После приема внутрь леводопа, в отсутствии ингибитора декарбоксилазы, подвергается быстрому всасыванию из желудочно-кишечного тракта. Абсорбция составляет 20-30% дозы, время наступления Cmax при пероральном приеме - 2-3 часа. Всасывание зависит от скорости эвакуации содержимого желудка и от pH в нем. Наличие пищи в желудке замедляет всасывание. Некоторые аминокислоты пищи могут конкурировать с леводопой за абсорбцию из кишечника и транспорт через гематоэнцефалический барьер.

В большом количестве содержится в тонкой кишке, печени и почках, только 1-3% проникает в головной мозг.

Метаболизм и выведение

Леводопа. Метаболизируется во всех тканях, в основном путем декарбоксилирования с образованием дофамина, который не проникает через ГЭБ, метаболиты - дофамин,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

норэпинефрин, эпинефрин - быстро выводятся почками. Около 75% выводится с мочой в виде метаболитов в течение 8 часов.

Леводопа также метаболизируется до дигидрофенилуксусной кислоты, гомованилиновой кислоты (3-метокси-4-гидроксифенилуксусная кислота) и винилинминдальной кислоты (гидрокси(4-гидрокси-3-метоксифенид) уксусная кислота). Следовые количества 3-*О*-метилдопы были обнаружены в плазме крови и в спинномозговой жидкости.

$T_{1/2}$ при назначении совместно с карбидопой - около 2 часов. Экскреция: почками (35% в течение 7 часов) и через кишечник.

Карбидопа. Выделение карбидопы в неизменном виде почками полностью завершается в течение 7 часов.

Влияние карбидопы на метаболизм леводопы

По сравнению с плацебо, у здоровых людей карбидопа повышает концентрацию леводопы в плазме крови на статистически значимые величины. Подобные результаты были продемонстрированы, как при приеме карбидопы перед приемом леводопы, так и при одновременном приеме обоих веществ. В одном исследовании предварительное введение карбидопы повышает концентрацию в плазме крови однократной дозы леводопы приблизительно в 5 раз, период, когда концентрацию в плазме крови еще можно определить, увеличивается от 4 до 8 ч. При одновременном приеме обоих веществ в других исследованиях были получены аналогичные результаты. Было показано, что, когда пациентам с болезнью Паркинсона, предварительно получившим карбидопу, вводили однократно меченную леводопу, период полувыведения из плазмы крови всех метаболитов, образовавшихся из радиоактивно меченой леводопы, увеличивается с 3 ч до 15 ч. Доля радиоактивно меченой леводопы, содержащейся в неизмененной леводопе, увеличивается, по крайней мере, в 3 раза при приеме карбидопы. После предварительного приема карбидопы концентрации дофамина и гомованилиновой кислоты в плазме крови снижаются.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Кормящие матери

Карбидопа не проникает через гематоэнцефалический барьер, но проходит через плаценту и выделяется с грудным молоком.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

повидон К-30;

тальк;

магния стеарат;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

крахмал (сухой);

кремния диоксид коллоидный;

целлюлоза микрокристалллическая.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в стрип из алюминиевой фольги. По 5 или 10 стрипов вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Торрент Фармасьютикалс Лтд.

Торрент Хаус, Офф Ашрам Роуд, Ахмедабад 380 009 / Torrent House, Off Ashram Road, Ahmedabad 380 009

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство Торрент Фармасьютикалс Лтд.

г. Москва, 117418, ул. Новочеремушкинская, д. 61

Тел: +7 (495) 258 59 90

Факс: +7 (495) 258 59 89

e-mail: torrent@torrentpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26682
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Тидомет Форте, таблетки, доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org.