

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ****ИНСТРУКЦИЯ****ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****Тидомет Форте****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Тидомет Форте**Группировочное наименование:** Леводопа + [Карбидопа]**Лекарственная форма:** таблетки**Состав:** 1 таблетка содержит: *действующие вещества:* леводопа 250 мг, карбидопа 25 мг; *вспомогательные вещества:* повидон К-30, тальк, магния стеарат, крахмал (сухой), кремния диоксид коллоидный, целлюлоза микрокристаллическая.**Описание:** круглая плоская таблетка от белого до почти белого цвета с риской на одной стороне таблетки.**Фармакотерапевтическая группа:** противопаркинсоническое средство (дофамина предшественник + декарбоксилазы периферической ингибитор)**Код АТХ:** N04BA02**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

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 гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Леводопа, 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 неизменном виде транспортируется в центральную нервную систему. Поэтому для достижения адекватного терапевтического эффекта требуется применение леводопы в больших дозах (при монотерапии).

139533

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.

### **Фармакокинетика**

*Карбидопа.* После приема внутрь карбидопа, в отсутствие леводопы, быстро, но неполностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Около 50% обнаруживается в моче, из которых примерно 3% в неизменном виде. Карбидопа не проникает через гематоэнцефалический барьер, но проходит через плаценту и выделяется с грудным молоком. Выделение карбидопы в неизменном виде почками полностью завершается в течение 7 часов.

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 отсутствие ингибитора декарбоксилазы, подвергается быстрому всасыванию из желудочно-кишечного тракта. Абсорбция составляет 20-30% дозы, время наступления Сmax 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.  $T_{1/2}$  при назначении совместно с карбидопой - около 2 часов. Экскреция: почками (35% в течение 7 часов) и через кишечник.

Метаболизируется во всех тканях, в основном путем декарбоксилирования с образованием дофамина, который не проникает через ГЭБ, метаболиты - дофамин, 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-метоксифенил) уксусная кислота). Следовые количества 3-О-метилдопы были обнаружены в плазме крови и в спинномозговой жидкости.

#### 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 меченую 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 неизменной леводопе, увеличивается, по крайней мере, в 3 раза при приеме карбидопы. После предварительного приема карбидопы концентрации дофамина и гомованилиновой кислоты в плазме крови снижаются.

#### **Показания к применению**

Лечение болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма

#### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к леводопе, карбидопе или любым вспомогательным компонентам препарата.
- 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)).
- Закрываютугольная 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 (безопасности применения у детей не установлена).
- Период грудного вскармливания.

### **С осторожностью**

- Инфаркт миокарда с нарушениями ритма сердца (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 реакции, вызванные применением препарата.
- Беременность.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *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.

#### *Период грудного вскармливания*

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.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь. Таблетка может быть разделена на 2 части.

139533

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 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.

*Дети*

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

*Пациенты пожилого возраста*

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

**Побочное действие**

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) побочные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто ( $\geq 10\%$ ); часто ( $\geq 1\%$ , но  $< 10\%$ ); нечасто ( $\geq 0,1\%$ , но  $< 1\%$ ); редко ( $\geq 0,01\%$ , 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.

*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.*

139533

*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 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: 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 нейрорептический 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.

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.

#### Описание отдельных побочных явлений

*Дофаминовый дисрегуляционный 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.



## **Передозировка**

При передозировке усиливается выраженность симптомов, приведенных в разделе «Побочное действие»).

*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.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении леводопы/карбидопы со следующими лекарственными препаратами:

### *Гипотензивными средствами*

При применении комбинации леводопа+карбидопа у пациентов, которые уже принимают гипотензивные препараты, существует риск развития симптоматической постуральной гипотензии. Может потребоваться коррекция дозы гипотензивного препарата.

### *Антидепрессанты*

Имеются редкие сообщения о нежелательных реакциях, включая повышение артериального давления и дискинезию, которые возникали при совместном применении с трициклическими антидепрессантами.

### *Антихолинергические препараты*

Возможно влияние на абсорбцию комбинации леводопа + карбидопа и, следовательно, на ответ пациента на лечение.

Одновременное применение 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)).

*Железо.* Исследования показали, что при приеме внутрь препаратов железа глюконата и комбинации леводопа + карбидопа снижается биодоступность леводопы и/или карбидопы.

*Прочие лекарственные препараты*

*Антагонисты D<sub>2</sub>-дофаминовых рецепторов* (например, фенотиазины, бутирофеноны и рисперидон), а также изониазид снижают терапевтический эффект леводопы. Имеются данные о блокировании положительного терапевтического действия леводопы при болезни Паркинсона в результате приема фенитоина и папаверина.

Пациенты, принимающие эти лекарства одновременно с препаратом Тидомет Форте, нуждаются в тщательном наблюдении для своевременного выявления снижения терапевтической эффективности.

Не рекомендуется применять комбинацию леводопа + карбидопа с препаратами, снижающими уровень дофамина (например, *тетрабеназином*), или другими лекарственными средствами, снижающими запас моноаминов.

При одновременном применении комбинации леводопа+карбидопа с *селегилином* повышается риск развития выраженной ортостатической гипотензии, что не свойственно для монотерапии комбинацией леводопа+карбидопа.

В связи с тем, что леводопа конкурирует с некоторыми аминокислотами за механизмы транспорта, всасывание леводопы может ухудшаться у пациентов, рацион питания которых богат белками.

Влияние одновременного приема комбинации леводопа+карбидопа с *антацидами* на биодоступность леводопы не изучено.

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

### **Особые указания**

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

Препарат Тидомет Форте следует применять с осторожностью у пациентов с тяжёлыми сердечно-сосудистыми или легочными заболеваниями, бронхиальной астмой, заболеваниями почек, печени и эндокринной системы, а также с язвенной болезнью в анамнезе (из-за возможности желудочно-кишечных кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта).

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с инфарктом миокарда в анамнезе, у которых сохранились предсердные или желудочковые аритмии. У таких пациентов необходим тщательный контроль за функцией сердца, особенно в начальном периоде подбора дозы.

Прием леводопы сопровождался сонливостью и эпизодами внезапного засыпания. Крайне редко сообщалось о случаях внезапного засыпания в дневное время, в некоторых случаях без осознания и предупреждающих признаков. Необходимо информировать пациентов о возможности таких эффектов и необходимости соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами. Пациентам, которые испытывают чрезмерную дневную сонливость или внезапные эпизоды сна необходимо отказаться от управления автомобилем или работе с техникой. При появлении таких симптомов во время лечения препаратом Тидомет Форте следует рассмотреть возможность снижения дозы или отмены терапии.

Все пациенты, принимающие препарат Тидомет Форте, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет развития изменений психики, депрессии с суицидальными тенденциями, и других тяжелых психических расстройств. Лечение пациентов с психозами необходимо проводить с осторожностью.

У пациентов, которые ранее принимали только леводопу, может наблюдаться дискинезия, поскольку карбидопа обеспечивает более эффективному проникновению леводопы в головной мозг, и следовательно, образуется больше дофамина. При развитии дискинезии может потребовать снижение дозы препарата.

Как и леводопа, комбинация леводопа/карбидопа может вызывать непроизвольные движения и психические расстройства. При переходе на терапию препаратом Тидомет Форте необходимо осуществлять тщательное наблюдение за пациентами с тяжелыми формами непроизвольных движений и психических расстройств, которые ранее принимали только леводопу. Считается, что эти реакции обусловлены увеличением уровня дофамина в головном мозге после введения леводопы, а применение комбинации карбидопа/леводопа может вызвать рецидив. При внезапной отмене антипаркинсонических препаратов возможно развитие симптомокомплекса, напоминающего злокачественный нейролептический синдром, включающий мышечную ригидность, повышение температуры тела, психические нарушения и повышение концентрации сывороточной креатинфосфокиназы. Поэтому необходимо тщательное обследование пациентов в период

резкого снижения дозы препарата или его отмены, в особенности если пациент получает нейролептики.

Одновременное применение психоактивных препаратов, таких как фенотиазины или бутирофеноны, должно проводиться с осторожностью, и пациент должен быть под тщательным наблюдением на предмет снижения противопаркинсонического эффекта лечения. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов при наличии судорог в анамнезе.

Как и при применении леводопы, при длительной терапии препаратом Тидомет Форте рекомендуется периодическая оценка функций печени, почек, кроветворной и сердечно-сосудистой систем.

Лечение препаратом Тидомет Форте пациентов с хронической открытоугольной глаукомой следует проводить с осторожностью при условии регулярного контроля внутриглазного давления во время лечения.

При необходимости проведения общей анестезии лечение препаратом Тидомет Форте может продолжаться до тех пор, пока пациенту разрешено принимать внутрь жидкость и лекарственные препараты. При необходимости временного прекращения терапии прием препарата можно возобновить в той же дозе, когда пациент будет снова способен принимать препарат внутрь.

#### *Меланома*

Эпидемиологические исследования показали, что у пациентов с болезнью Паркинсона повышен риск развития меланомы (примерно в 2-6 раз), по сравнению с популяцией в целом. Не ясно, связан ли повышенный риск с болезнью Паркинсона или другими факторами, такими как применение лекарственных препаратов для лечения болезни Паркинсона. Поэтому у пациентов при применении препарата Тидомет Форте необходимо проводить мониторинг на предмет развития меланомы на регулярной основе. Периодические осмотры кожных покровов должны выполняться надлежащим образом квалифицированными специалистами (например, дерматологами).

#### *Лабораторные показатели*

Обычно содержание азота мочевины, креатинина и мочевой кислоты в плазме крови во время приема препаратов, содержащих леводопу и карбидопу, ниже, чем при применении леводопы. Повышение концентрации мочевины в крови, повышение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы,

139533

билирубина, щелочной фосфатазы носит преходящий характер. Сообщалось о снижении значений гемоглобина и гематокрита, гипергликемии, лейкоцитозе, бактериурии, гематурии; положительной пробу Кумбса.

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 глюкозооксидазном методе определения глюкозы могут быть получены ложноотрицательные результаты.

*Дофаминовый дизрегуляционный синдром (ДДС)*, наблюдаемый у некоторых пациентов, является нарушением поведения, проявляющимся в использовании неоправданно высоких доз леводопы/карбидопы. Перед началом лечения пациенты и лица, ухаживающие за ними, должны быть предупреждены о потенциальном риске развития ДДС.

#### *Расстройства контроля импульсного поведения*

Необходимо регулярно контролировать развитие расстройств контроля импульсного поведения у пациентов во время приема препарата. Пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними, необходимо проинформировать о возможном развитии поведенческих проявлений расстройства контроля над импульсами, которые включают патологические пристрастия к азартным играм, гиперсексуальность, компульсивные растраты (тяга к покупкам), обжорство и компульсивное переедание, повышенное либидо. при применении агонистов дофамина и/или других дофаминергических лекарственных средств, содержащих леводопу, в том числе препарата Тидомет Форте. При развитии подобных симптомов рекомендуется пересмотр лечение.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и 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 испытывавшим внезапное засыпание (случаи внезапного засыпания) следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **Форма выпуска**

Таблетки, 250 мг+25 мг. По 10 таблеток в стрип из алюминиевой фольги. По 5 или 10 стрипов вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

139533

**Условия хранения**

При температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту

**Владелец регистрационного удостоверения**

Торрент Фармасьютикалс Лтд., Индия

Torrent House, Off Ashram Road, Ahmedabad 380 009, India

**Производитель**

Торрент Фармасьютикалс Лтд.

Адрес места производства:

Indrad-382721, Dist. Mehsana, India

или

Village Bhud & Makhnu Majra, Tehsil-Baddi, 173205, Dist. Solan. (H.P.), India.

**Организация, принимающая претензии от потребителей:**

Представительство Торрент Фармасьютикалс Лтд.

г. Москва 117418

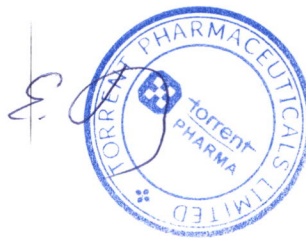
ул. Новочеремушкинская, д. 61

Тел. : +7 (495) 258 59 90

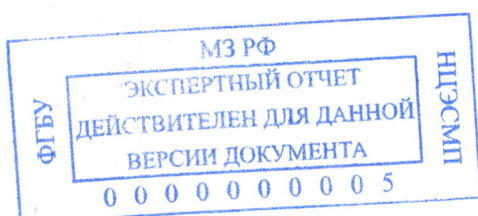
Факс. : +7 (495) 258 59 89

e-mail : [torrent@torrentpharma.ru](mailto:torrent@torrentpharma.ru)

Ответственное лицо



Гуськова Е.П.



139533