



## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ КОНФУНДУС®

**Торговое название препарата:** Конфундус®

**Действующие вещества (МНН):** леводопа, карбидопа

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав:**

Каждая таблетка содержит:

**активные вещества:** карбидопа -25 мг; леводопа -250 мг

**вспомогательные вещества:** крахмал прежелатинизированный, микрокристаллическая целлюлоза (PH101), кросповидон XL, гидроксипропилцеллюлоза, микрокристаллическая целлюлоза (PH102), магния стеарат, вода очищенная.

**Описание:** плоская таблетка от белого до почти белого цвета в форме бабочки, с глубокой линией разлома с одной стороны и обычной линией разлома, с другой стороны.

**Фармакотерапевтическая группа:** противопаркинсонические средства.  
Допаминергические средства, допа и производные допы.

**Код ATХ:** N04BA02

### Фармакологические свойства

#### Фармакодинамика

Леводопа является предшественником дофамина и назначается в качестве заместительной терапии при болезни Паркинсона.

Карбидопа является периферическим ингибитором DOPA декарбоксилазы. Предотвращает периферический метаболизм леводопы в дофамин, обеспечивая тем самым более высокую дозу, поступающую в мозг, где действует дофамин. Благодаря этому можно применять более низкую дозу леводопы, уменьшая частоту и тяжесть побочных эффектов.

Конфундус® может быть полезным для снятия многих симптомов паркинсонизма, в особенности ригидности и брадикинезии. Он зачастую помогает при лечении трепора, дисфагии, слюнотечения и постуральной неустойчивости, связанных с болезнью и синдромом Паркинсона.

Если эффект от приёма одной только леводопы непостоянный, а признаки и симптомы болезни Паркинсона не контролируются равномерно в течение дня, замена препаратом Конфундус® обычно приводит к уменьшению таких колебаний. Сокращая вероятность проявления некоторых побочных реакций, вызываемых приёмом одной только леводопы, Конфундус® позволяет большему количеству пациентов адекватно облегчить симптомы болезни Паркинсона.

#### Фармакокинетика

После перорального приема, леводопа, при отсутствии ингибитора декарбоксилазы, быстро, но неравномерно, всасывается из желудочно-кишечного тракта. Метаболизируется в основном путём декарбоксилирования в дофамин, часть которого превращается в норадреналин, период полувыведения из плазмы составляет около 1 часа. До 30% превращается в 3-О-метилдопу, период полувыведения которой составляет от 9 до 22 часов. Около 80% леводопы выводится с мочой в течение 24 часов, в основном в виде гомованилиновой кислоты и дигидроксифенилуксусной кислоты. Менее 1% выводится без изменений.

Попадая в кровоток, леводопа конкурирует с другими нейтральными аминокислотами за транспортировку через гематоэнцефалический барьер. После проникновения в нейроны полосатого тела, леводопа декарбоксилируется до дофамина, накапливается и

высвобождается из пресинаптических нейронов. Очень мало неизмененного лекарственного средства доступно для переноса в мозг, так как леводопа очень быстро декарбоксилируется в желудочно-кишечном тракте и печени. Периферическое декарбоксилирование снижает терапевтическую эффективность леводопы, но, в свою очередь, отвечает за уменьшение многих её побочных эффектов. По этой причине леводопу обычно применяют вместе с периферическим ингибитором декарбоксилазы, таким как карбидопа, обеспечивая тем самым более низкие дозы для достижения того же терапевтического эффекта.

Карбидопа в отсутствие леводопы быстро, но не полностью, всасывается из желудочно-кишечного тракта после перорального приема. После пероральной дозы приблизительно 50% обнаруживается в моче, причем около 3% из этого количества остается неизменённым. Карбидопа не проникает через гематоэнцефалический барьер, но проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком. Метаболизм препарата происходит быстро и практически весь неизменённый препарат выделяется с мочой в течение 7 часов.

Карбидопа ингибирует периферическое декарбоксилирование леводопы до дофамина, но, поскольку она не проникает через гематоэнцефалический барьер, эффективные уровни дофамина в мозге достигаются при приёме более низких доз леводопы, снижая периферические побочные эффекты, такие как, явно выраженную тошноту и рвоту, и нарушения ритма сердца.

### **Показания к применению**

Для лечения болезни и синдрома Паркинсона.

### **Способ применения и дозы**

Препарат Конфундус® применяется перорально взрослыми пациентами. Оптимальная суточная дозировка препарата подбирается с предосторожностью, индивидуально для каждого пациента.

#### *Пациенты, не получающие леводопу:*

Для пациентов, начинающих лечение препаратом Конфундус®, начальная доза составляет 1/2 таблетки один или два раза в день после еды. При необходимости дозу увеличивают путем постепенного добавления по 1/2 таблетки в день или через день до достижения оптимального терапевтического эффекта.

Ответ наблюдался через один день, а иногда и после одной дозы. Полностью эффективные дозы обычно достигаются в течение семи дней по сравнению с приёмом одной только леводопы в течении недель или месяцев.

#### *Пациенты, получающие леводопу*

Перед началом лечения препаратом Конфундус®, приём леводопы следует прекратить по меньшей мере на 12 часов (24 часа при медленном высвобождении). Наиболее простой способ применения - принимать препарат утром, но при этом одновременно не применять леводопу. Доза препарата должна составлять примерно 20% от предыдущей суточной дозы леводопы.

Начальная доза: пациентам, которые получают более 1500 мг леводопы в день, следует начинать с дозы по 1 таблетке 3-4 раза в день.

Поддерживающая терапия: терапию препаратом Конфундус® следует проводить индивидуально и с постепенной корректировкой, в соответствии с терапевтическим эффектом.

При необходимости дозу препарата можно увеличить до 1 таблетки 3-4 раза в день. При необходимости дозу препарата можно увеличить на 1 таблетку в день или через день. Максимальная суточная доза препарата Конфундус® составляет 8 таблеток (200 мг карбидопы и 2 г леводопы).

*Пациенты, получающие другие ингибиторы декарбоксилазы*

При переходе пациента с приёма комбинации леводопы на другие ингибиторы декарбоксилазы, применение препаратов следует прекратить за 12 часов до начала приёма препарата Конфундус®. Начинают с такой дозировки препарата Конфундус®, которая обеспечит то же количество леводопы, что и в комбинации леводопы/других ингибиторов декарбоксилазы.

*Пациенты, получающие другие противопаркинсонические препараты*

Приём других противопаркинсонических средств может быть продолжен при начале использования препарата Конфундус®, хотя их доза должна быть скорректирована врачом в соответствии с инструкцией по медицинскому применению.

*Использование у детей*

Безопасность применения Конфундус® у пациентов в возрасте до 18 лет не была установлена, и его использование у пациентов в возрасте до 18 лет не рекомендуется.

*Пожилые пациенты*

Данный препарат применяется у пожилых пациентов.

**Побочные действия**

Часто встречающиеся побочные реакции препарата Конфундус® обусловлены центральной нейрофармакологической активностью дофамина. Эти реакции обычно могут быть уменьшены путем снижения дозировки. Наиболее распространенными являются дискинезия, включая хореiformные, дистонические и другие непроизвольные движения, и тошнота. Мышечное подергивание и блефароспазм могут стать ранними признаками для уменьшения дозировки.

Другие побочные действия, указанные в отчетах клинических исследований или в постмаркетинговом опыте, включают в себя:

*Общие:* синкопе, боль в грудной клетке, анорексия.

*Сердечно-сосудистые:* аритмия и/или учащённое сердцебиение, ортостатические эффекты включая гипотензивные эпизоды, повышенное артериальное давление, флебит.

*Желудочно-кишечные:* рвота, желудочно-кишечное кровотечение, язвы двенадцатиперстной кишки, диарея, потемнение слюны.

*Гематологические:* лейкопения, гемолитическая анемия и анемия не гемолитического характера, тромбоцитопения, нейтропения.

*Гиперчувствительность:* ангидроз, крапивница, зуд, пурпуре Шенлейн-Геноха.

*Нервная система/Психические расстройства:* злокачественный нейролептический синдром (см. в раздел «Противопоказания»), брадикинетические эпизоды (симптом «включения-выключения»), головокружение, парестезия, психотические эпизоды, включая бред, галлюцинации и параноидные мысли, депрессия с развитием или без развития суициального поведения, деменция, нарушение сна, ажитация, спутанность сознания, повышение либido. Леводопа ассоциируется с сонливостью и, с частотой «очень редко» ассоциируется с чрезмерной сонливостью в дневное время и случаями внезапного сна.

*Респираторные:* одышка.

*Кожные:* алопеция, сыпь, потемнение пота.

*Мочеполовые:* потемнение мочи.

Отмечались редкие случаи судорог, однако причинно-следственная связь с препаратом Конфундус® не была установлена.

Другие побочные действия, о которых сообщалось при приёме леводопы или комбинации леводопа/карбидопа, включая потенциальные побочные действия, связанные с применением препарата Конфундус®:

*Желудочно-кишечные:* диспепсия, сухость во рту, горьковатый привкус, сиалорея, дисфагия, бруксизм, икота, боль в животе и дискомфорт, запор, скопление газов в желудке, чувство жжения языка.

**Метаболические:** увеличение веса и потеря массы тела, отёчность.

**Нервная система/Психические расстройства:** астения, уменьшение ясности ума, дезориентация, атаксия, отсутствие чувствительности, повышенный трепор рук, мышечный спазм, тризм, активация латентного синдрома Горнера, бессонница, тревожность, эйфория, падение и нарушение походки.

**Описание отдельных побочных реакций**

Синдром дофаминовой дисрегуляции (СДД) проявляется склонностью к зависимости, наблюдаемой у некоторых пациентов, получавших карбидопу/леводопу. Пациенты, страдающие этим заболеванием, демонстрируют компульсивный характер злоупотребления дофаминергическими препаратами выше доз, необходимых для контроля двигательных симптомов, что в некоторых случаях может привести к тяжелой дискинезии (см. раздел «Особые указания»).

**Расстройство контроля импульсивного поведения**

Патологическое пристрастие к азартным играм, повышение либидо, гиперсексуальность, компульсивные траты или покупки, переедание и импульсивное обжорство могут возникать у пациентов, получающих агонисты дофамина и/или другие дофаминергические препараты, содержащие леводопу, включая препарат Конфундус® (см. раздел «Особые указания»).

**Кожные:** приливы крови, повышенная потливость.

**Органы чувств:** диплопия, помутнение поля зрения, расширенные зрачки, окулогирный криз.

**Мочеполовые:** задержка мочи, недержание мочи, приапизм.

**Разные:** слабость, обморочность, усталость, головная боль, охриплость, недомогание, приливы жара, чувство раздражения, атипичное дыхание, злокачественная меланома (см. раздел «Противопоказания»).

***Сообщения о подозреваемых побочных реакциях***

Важно сообщать о всех предполагаемых побочных реакциях после регистрации и выхода на рынок лекарственного средства. Это позволит проводить мониторинг баланса польза/риска лекарственного средства.

**Противопоказания**

Неселективные ингибиторы моноаминооксидазы (МАО) противопоказаны для применения совместно с препаратом Конфундус®. Эти ингибиторы должны быть отменены, по крайней мере, за две недели до начала приёма препарата Конфундус®. Препарат Конфундус® можно одновременно применять в рекомендуемой изготовителем дозе с ингибиторами МАО, селективными в отношении МАО типа В (например, гидрохлорид селегилина) (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Конфундус® противопоказан пациентам с узкоугольной глаукомой и пациентам с известной повышенной чувствительностью к любому из компонентов препарата.

Поскольку леводопа может активировать злокачественную меланому, его не следует применять у пациентов с предположительными не диагностированными заболеваниями кожи или меланомой в анамнезе.

Не применяют у пациентов с тяжелыми психозами.

**Лекарственные взаимодействия**

Следует проявлять предосторожность если следующие лекарственные средства применяются одновременно с препаратом Конфундус®.

***Гипотензивные средства***

Постуральная гипотензия может возникнуть при добавлении препарата Конфундус® к лечению пациентов, уже получающих гипотензивные препараты. Может потребоваться корректировка дозировки гипотензивного средства.

### **Антидепрессанты**

Редко сообщалось о реакциях, включая гипертонию и дискинезию при одновременном применении трициклических антидепрессантов (см. раздел «Противопоказания» для пациентов, получающих ингибиторы МАО).

### **Антихолинергетики**

Антихолинергетики могут оказывать эффект на абсорбцию и, таким образом, на реакцию пациента.

### **Препараты железа**

Исследования показывают снижение биодоступности карбидопы и/или леводопы, при приёме совместно с сульфатом железа или глюконатом железа.

### **Другие препараты**

До настоящего времени не было никаких признаков взаимодействий, которые исключали бы одновременное использование стандартных противопаркинсонических препаратов.

Антагонисты дофаминовых D2-рецепторов (например, фенотиазины, бутирофеноны и рисперидон) и изониазид могут снижать терапевтический эффект леводопы. Сообщалось, что фенитоин и папаверин устраняет лечебное действие леводопы при болезни Паркинсона. Пациенты, принимающие эти препараты совместно с препаратом Конфундус®, должны тщательно наблюдаваться на предмет исчезновения терапевтического эффекта.

Не рекомендуется использование препарата Конфундус® с дофамин-истощающими агентами (например, тетрабеназином) или другими препаратами, известными, как истощающие запасыmonoаминов.

Совместная терапия селегилином и комбинацией карбидопа-леводопа может привести к тяжелой ортостатической гипотензией, которая может быть обусловлена не только приёмом комбинации карбидопа-леводопа (см. раздел «Противопоказания»).

Поскольку леводопа конкурирует с определенными аминокислотами, у некоторых пациентов, находящихся на диете с высоким содержанием белка, может ухудшаться всасывание препарата Конфундус®.

Влияние на биодоступность леводопы при одновременном применении антацидов с препаратом Конфундус® не изучалось.

Конфундус® можно назначать пациентам с синдромом и болезнью Паркинсона, которые одновременно принимают препараты витаминов, содержащие гидрохлорид пиридоксина (витамин В6).

### **Особые указания**

Конфундус® не рекомендуется для лечения экстрапирамидных нарушений, вызванных приёмом лекарственных средств.

Конфундус® следует с осторожностью назначать пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми или легочными заболеваниями, бронхиальной астмой, почечными, печеночными или эндокринными заболеваниями, или язвенной болезнью в анамнезе (по причине возможности развития кровотечений в верхних отделах желудочно-кишечного тракта).

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Конфундус® пациентам с инфарктом миокарда в анамнезе, у которых имеются остаточные предсердные узловые или желудочковые аритмии. У таких пациентов с особой осторожностью следует контролировать функцию сердца в течение периода первоначальной коррекции дозы.

Приём леводопы был связан с сонливостью и эпизодами внезапного сна. О внезапном наступлении сна во время повседневной деятельности, в некоторых случаях без осознания или появления предупреждающих признаков, сообщается очень редко. Пациенты должны быть проинформированы об этом, и им следует проявлять осторожность во время вождения или управления механизмами во время лечения леводопой. Пациенты, которые испытали сонливость и/или эпизод внезапного сна, должны воздерживаться от вождения или

управления механизмами. Кроме того, может рассматриваться уменьшение дозы или прекращение терапии.

Все пациенты должны тщательно контролироваться на предмет развития изменения психического состояния, депрессии с суициальными наклонностями и других серьезных антисоциальных поведений. Пациентов с имеющимися психозами следует лечить с осторожностью.

Дискинезии могут возникать у пациентов, ранее получавших только леводопу, так как карбидопа позволяет большему количеству леводопы проникать в мозг и, в результате чего, образуется больше дофамина. Возникновение дискинезии может потребовать уменьшения дозировки.

Как и леводопа, Конфундус<sup>®</sup> может вызывать непроизвольные движения и психические расстройства. Пациенты с тяжелыми непроизвольными движениями или психотическими эпизодами в анамнезе при лечении только леводопой должны тщательно наблюдаться при замене лечения на препарат Конфундус<sup>®</sup>. Считается, что эти реакции обусловлены повышением уровня дофамина в мозге после применения леводопы, и использование препарата Конфундус<sup>®</sup> может вызвать рецидив. При внезапной отмене противопаркинсонических препаратов сообщалось о синдроме, напоминающем злокачественный нейролептический синдром, включающий мышечную ригидность, повышенную температуру тела, психические изменения и повышенную концентрацию креатинфосфокиназы в сыворотке. Таким образом, любое резкое снижение дозы или прекращение применения препарата Конфундус<sup>®</sup> следует тщательно контролировать, особенно у пациентов, которые также применяют нейролептики.

Одновременный приём психоактивных препаратов, таких как фенотиазины или бутирофеноны, следует проводить с осторожностью, а пациента необходимо тщательно наблюдать на предмет исчезновения противопаркинсонического эффекта. Пациентов с судорогами в анамнезе следует лечить с осторожностью.

Как и в случае леводопы, периодическая оценка функции печени, кроветворения, сердечно-сосудистой и почечной функции рекомендуется при длительной терапии.

Пациентов с хронической широкоугольной глаукомой с применением препарата Конфундус<sup>®</sup> нужно лечить с осторожностью, при условии, что внутриглазное давление хорошо контролируется и пациент тщательно наблюдается на предмет изменения внутриглазного давления во время терапии.

Если требуется общая анестезия, терапию препаратом Конфундус<sup>®</sup> можно продолжать до тех пор, пока пациенту разрешено принимать жидкости и лекарственные средства перорально. Если необходимо временно прекратить терапию, приём препарата Конфундус<sup>®</sup> может быть возобновлен, как только пероральные препараты можно будет принимать в той же суточной дозе, что и раньше.

Эпидемиологические исследования показали, что пациенты с болезнью Паркинсона имеют более высокий риск развития меланомы, чем население в целом (примерно в 2-6 раз выше). Неясно, был ли наблюдаемый повышенный риск вызван болезнью Паркинсона или другими факторами, такими как лекарственные средства, применяемые для лечения болезни Паркинсона. Поэтому пациентам и поставщикам рекомендуется регулярно проводить мониторинг меланомы при использовании препарата Конфундус<sup>®</sup> в любых показаниях. В идеале, периодические осмотры кожи должны выполняться специалистами соответствующей квалификации (например, дерматологами).

#### *Лабораторные тесты*

Как правило, содержание азота мочевины, креатинина и мочевой кислоты в крови ниже при приёме препарата Конфундус<sup>®</sup>, чем при приёме только леводопы. Временные нарушения включают повышенные уровни в крови мочевины, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдигидрогеназы (ЛДГ), билирубина и щелочной фосфатазы.

Сообщалось о снижении гемоглобина, гематокрита, повышенного уровня глюкозы в крови и лейкоцитов, в моче отмечалось наличие бактерий и крови.

Позитивные тесты Кумбса были зарегистрированы, как при приеме препарата Конфундус®, так и приеме только одной леводопы.

Конфундус® может привести к ложному положительному результату, при использовании тест-полоски для измерения кетона в моче и эта реакция не изменяется при кипячении мочи. Использование глюкозооксидазных методов может давать ложноотрицательные результаты при глюкозурии.

Синдром дисрегуляции дофамина (СДД) проявляется склонностью к зависимости, приводящей к чрезмерному использованию продукта, наблюдаемому у некоторых пациентов, получающих лечение комбинацией карбидопа/леводопа. Перед началом лечения следует предупредить пациентов и лиц, осуществляющих уход, о потенциальном риске развития СДД (см. раздел «Побочные реакции»).

#### *Расстройства контроля импульсного поведения*

Пациенты должны регулярно наблюдать на предмет развития нарушений контроля импульса. Пациенты и лица, осуществляющие уход, должны быть осведомлены о том, что у пациентов, получающих агонисты дофамина и/или другие дофаминергические препараты, содержащие леводопу, включая препарат Конфундус® могут наблюдаться симптомы расстройства контроля импульсного поведения, включая патологическое влечение к азартным играм, повышение либido, гиперсексуальность, компульсивные расходы или покупки, переедание и компульсивное обжорство. Если такие симптомы развиваются, рекомендуется пересмотреть лечение.

#### *Беременность и лактация*

##### *Беременность*

Хотя влияние препарата Конфундус® на беременность у женщин неизвестно, леводопа и комбинация карбидопы и леводопы вызвали пороки развития внутренних органов и скелета у кроликов. Таким образом, применение препарата Конфундус® у женщин с детородным потенциалом требует сопоставления ожидаемых преимуществ препарата с возможными опасностями в случае наступления беременности.

##### *Лактация*

Не известно, выделяется ли карбидопа с материнским молоком. При исследовании одной кормящей матери с болезнью Паркинсона сообщалось о выделении леводопы с грудным молоком человека. Поскольку многие лекарства выводятся с грудным молоком, и из-за возможности развития серьезных побочных реакций у детей, необходимо принять решение о том, следует ли прекратить кормление грудью или прекратить использование препарата Конфундус®, принимая во внимание важность препарата для матери.

#### *Способность управлять транспортным средством и другими механизмами*

Индивидуальные реакции на применение лекарственных средств могут различаться, и определенные побочные эффекты, о которых сообщалось при приеме леводопы, могут повлиять на способность некоторых пациентов к рождению или управлению механизмами. Пациенты, получавшие лечение леводопой и испытавшие эпизоды сонливости и/или внезапного сна, должны быть проинформированы о том, чтобы они воздерживались от рождения или участия в мероприятиях, где нарушенная бдительность может подвергнуть риску как себя, так и других, а также привести к серьезным травмам или смерти (например, работающие машины), до тех пор, пока такие повторяющиеся эпизоды и сонливость не разрешатся (см. раздел «Особые указания»).

#### **Передозировка**

Лечение острой передозировки препаратом Конфундус® в основном такое же, как лечение острой передозировки леводопой, однако пиридоксин будет не эффективен в отношении отмены действия препарата Конфундус®. Следует начать мониторинг ЭКГ, и пациент должен внимательно наблюдать за возможным развитием аритмий; при необходимости

следует назначить соответствующую антиаритмическую терапию. Следует учитывать возможность того, что пациент, кроме препарата Конфундус®, мог принимать другие лекарственные средства. До настоящего времени не было зарегистрировано ни одного случая диализа, и, следовательно, его значение для лечения передозировки не известно. Конечный период полувыведения леводопы составляет около двух часов в присутствии карбидопы.

**Форма выпуска**

10 таблеток в Алю/Алю блистере, по 10 блистеров в картонной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

**Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.

Не применять после истечения срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Производитель**

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

**Адрес производства**

SP-289 (A), RICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Индия

**Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) о качестве лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:**

ИП ООО «BARAKA DORI FARM»

100022, Республика Узбекистан, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул. Кичик Халка Йули, д. 91.

Тел.: + 998 (78) 1509797; факс: +998 (78) 1509787

Сот. : +99893 3888782;

E-mail: [pv@kusum.uz](mailto:pv@kusum.uz)

Web-сайт: [kusum.uz](http://kusum.uz)