|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»от «20» апреля 2022 г.№ N051191 |  |
|  |  |  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

КОНФУНДУС®

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки

**Фармакотерапевтическая группа**

Нервная система. Антипаркинсонические препараты. Допаминэргичеcкие препараты. Допа и ее производные. Леводопа и карбидопа.

Код АТХ N04BA02

**Показания к применению**

Лечение болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- гиперчувствительность к активным веществам или к любому из вспомогательных веществ

- одновременное применение с неселективными ингибиторами МАО(за исключением рекомендованных доз отдельных ингибиторов моноамино-ксидазы типа Б, например, селегилина гидрохлорида)

- закрытоугольная глаукома

- меланома или наличие меланомы в анамнезе

- кожные заболевания неизвестной этиологии

- тяжелая печеночная и почечная недостаточность

- тяжелые психозы

- беременность, период лактации

- детский и подростковый возраст до 18 лет

***Необходимые меры предосторожности при применении***

КОНФУНДУС® не рекомендуется для лечения экстрапирамидных расстройств, вызванных лекарственными препаратами.

КОНФУНДУС® следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы и лёгких, с бронхиальной астмой, судорогами в анамнезе, с заболеваниями почек, печени и эндокринной системы или имеющим в анамнезе язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (из-за возможности кровотечения в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта).

Как и в случаях применения леводопы, при назначении препарата КОНФУНДУС® пациентам, перенесшим инфаркт миокарда или имеющим резидуальную предсердную, узловую или желудочковую аритмии, необходимо тщательное предварительное обследование. У таких пациентов необходимо наблюдение за сердечной деятельностью, с особенной тщательностью – при назначении первой дозы и в период подбора доз.

При приеме леводопы отмечались такие нежелательные явления, как сонливость и случаи засыпания. Сообщения о внезапном погружении в сон во время повседневной деятельности, в некоторых случаях без осознания или предупреждающих признаков, поступали крайне редко. Пациентов необходимо проинформировать об этом и рекомендовать проявлять осторожность при управлении транспортными средствами или эксплуатации потенциально опасных механизмов во время лечения леводопой.

Все пациенты, принимающие препарат, должны находиться под тщательным наблюдением для выявления психических изменений, депрессивного синдрома с сопутствующими суицидальными намерениями. Пациенты с психическими расстройствами и расстройствами поведения (в том числе в анамнезе) требуют особого внимания. При усилении психотической симптоматики КОНФУНДУС® необходимо отменить.

У пациентов, принимавших ранее леводопу, может наблюдаться дискинезия, т.к. карбидопа позволяет большему количеству леводопы достичь головного мозга, и таким образом, образуется большое количество дофамина. Появление дискинезии может потребовать снижения дозы.

Как и леводопа, КОНФУНДУС® может вызвать непроизвольные движения и психические расстройства. Предполагается, что эти реакции обусловлены увеличением содержания дофамина в головном мозге. Эти явления могут потребовать снижения дозы. При внезапном прекращении лечения возможно развитие симптомокомплекса, сходного со злокачественным нейролептическим синдромом, который проявляется мышечной ригидностью, повышением температуры тела, психическими расстройствами и повышением уровня креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Поэтому при резком уменьшении дозы или отмене препарата необходимо установить тщательный контроль за состоянием пациентов, особенно если они получают антипсихотические средства.

Следует соблюдать меры предосторожности при одновременном назначении психотропных лекарственных средств и препарата КОНФУНДУС®.

Как и в случае с леводопой, во время длительного лечения препаратом КОНФУНДУС® рекомендуется периодический контроль за функцией печени, кроветворной, сердечно-сосудистой системы и почек.

Пациентам с хронической открытоугольной глаукомой препарат следует назначать с осторожностью и при условии, что внутриглазное давление постоянно контролируется во время лечения.

Если требуется общая анестезия, то препарат КОНФУНДУС® можно принимать до тех пор, пока пациенту разрешен пероральный прием жидкости и лекарств.

Если лечение временно прервано, то прием препарата КОНФУНДУС® может быть возобновлен в обычной дозировке, как только пациент будет в состоянии принимать препарат перорально.

Эпидемиологические исследования показали, что пациенты с болезнью Паркинсона более подвержены риску (примерно в 2-6 раз чаще) развития меланомы, по сравнению с общей популяцией. Неизвестно связан ли повышенный риск с болезнью Паркинсона или же другими факторами, такими как лекарственные препараты, которые применяются для лечения данного заболевания.

По названным выше причинам, пациентам и их опекунам рекомендуется регулярно делать осмотр пациентов для выявления меланом (при лечении препаратом КОНФУНДУС®), периодически эти осмотры кожи должны проводиться квалифицированными специалистами (например, дерматологами).

*Результаты некоторых лабораторных тестов*

Леводопа и карбидопа вызывают отклонения в показателях многих лабораторных тестов. Это также может наблюдаться и при применении препарата КОНФУНДУС® и включает, в частности: изменения уровней щелочной фосфатазы, аспартат-аминотрансферазы, аланин-аминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, билирубина, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, а также положительный тест Кумбса.

Кроме того, может наблюдаться снижение уровня гемоглобина и гематокрита, повышение уровня глюкозы в крови, появление лейкоцитов и крови в моче.

При использовании тестовых полосок для выявления кетонурии леводопа / карбидопа могут вызвать появление ложной положительной реакции на наличие кетоновых тел. Данная реакция не изменяется при кипячении проб мочи.

Ложный отрицательный результат может проявиться при применении глюкозооксидазного метода выявления глюкозурии.

Синдром дофаминовой дисрегуляции (СДД) относится к аддиктивным расстройствам и проявляется при употреблении препарата в повышенных дозах у некоторых пациентов, получающих лечение леводопой/карбидопой. Перед началом лечения необходимо предупредить пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними, о потенциальном риске развития СДД (см. раздел 4.8).

*Нарушения импульсного контроля*

Во время лечения препаратом КОНФУНДУС® должен проводиться регулярный мониторинг пациентов в отношении развития нарушений импульсного контроля.

Во время лечения препаратом КОНФУНДУС® пациенты должны регулярно контролироваться на предмет развития расстройств контроля над побуждениями. Пациентов и их опекунов необходимо проинформировать о поведенческих симптомах нарушений импульсного контроля (например, игромания, гиперсексуальность, повышенное либидо, компульсивные расходы или покупки, потребление выпивки/переедание), которые были зарегистрированы у пациентов, получавших агонисты дофамина и/или другое дофаминергическое лечение с применением препаратов, содержащих леводопу, в том числе КОНФУНДУС®. При развитии таких симптомов рекомендуется скорректировать лечение.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата КОНФУНДУС® и следующих лекарственных препаратов:

*Антигипертензивные препараты*

У пациентов, получающих гипотензивные средства, добавление препарата КОНФУНДУС® можетвызывать ортостатическую гипотензию. Поэтому в начале лечения препаратом КОНФУНДУС® необходима коррекция дозы гипотензивного препарата.

*Антидепрессанты*

Прием ингибиторов МАО должен быть прекращен за 2 недели до начала терапии препаратом КОНФУНДУС®. При одновременном применении леводопы с ингибиторами МАО (за исключением селективного ингибитора МАО-В) возможны нарушения кровообращения. Это связано с накоплением под влиянием леводопы допамина и норадреналина, инактивация которых заторможена ингибиторами МАО. В результате этого, высока вероятность развития возбуждения, повышения артериального давления, тахикардии, покраснения лица, головокружения.

Имеются отдельные сообщения о повышении артериального давления и дискинезии в случаях сочетанного применения трициклических антидепрессантов и препарата КОНФУНДУС®.

*Антихолинергические средства*

Антихолинергические средства могут влиять на абсорбцию леводопы и, соответственно, на ответ пациента на лечение.

*Препараты железа*

Биодоступность карбидопы и/или леводопы снижается при одновременном применении железа сульфата или железа глюконата.

*Другие лекарственные средства*

Антагонисты D2-рецепторов допамина (например, фенотиазины, бутирофеноны, рисперидон), а также изониазид могут снизить терапевтический эффект леводопы.

Имеются данные о блокировании положительного терапевтического воздействия леводопы при болезни Паркинсона в результате приема фенитоина и папаверина. Пациенты, принимающие эти лекарства одновременно с препаратом препарата КОНФУНДУС®, требуют тщательного наблюдения для своевременного выявления снижения терапевтического эффекта.

При одновременном применении препарата КОНФУНДУС® с тубокурарином, селегилином повышается риск возникновения артериальной гипотензии.

Поскольку леводопа конкурирует с некоторыми аминокислотами, ее абсорбция может быть нарушена у некоторых пациентов, находящихся на высокобелковой диете.

Препарат можно применять пациентам с паркинсонизмом, которые принимают витаминные препараты, содержащие пиридоксина гидрохлорид (витамин В6).

***Специальные предупреждения***

*Беременность и период лактации*

Недостаточно данных о применении леводопа/карбидопа у беременных. Результаты исследований на животных показали репродуктивную токсичность, потенциальный риск для эмбриона и плода человека не известен. Поэтому, препарат не назначается при беременности.

Недостаточно данных о применении леводопа/карбидопа в период лактации. Поскольку многие лекарственные средства выделяются с грудным молоком и есть потенциальный риск возникновения серьезных побочных реакций у детей грудного возраста, при необходимости назначения препарата женщине в период лактации нужно решить вопрос относительно целесообразности прекращения кормления грудью или лечения препаратом.

*Фертильность*

При исследованиях леводопа/карбидопа, побочных реакций на фертильность не наблюдалось.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Не рекомендуется заниматься деятельностью, требующей концентрации внимания и управления транспортных средств и движущихся механизмов в связи с возможной сонливостью и эпизодами неожиданного засыпания.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Оптимальная суточная доза препарата КОНФУНДУС® должна определяться путем тщательного подбора для каждого пациента. Таблетки содержат карбидопу и леводопу в соотношении 1:10.

*Общие положения*

Исследования показывают, что периферийная дофа-декарбоксилаза насыщается карбидопой при приеме последней в дозе примерно 70-100 мг в сутки. Пациенты, получающие меньшее количество карбидопы, могут испытывать тошноту и рвоту.

В случае назначения препарата КОНФУНДУС® прием стандартных лекарств для лечения паркинсонизма, за исключением тех, которые содержат одну леводопу, может быть продолжен, при этом их дозы должны быть подобраны заново.

Поскольку как терапевтические, так и побочные действия возникают быстрее при применении комбинированного препарата КОНФУНДУС® нежели леводопы, в период подбора дозы за пациентами необходимо тщательное наблюдение. В частности, КОНФУНДУС® чаще, чем леводопа, вызывает непроизвольные движения. Их появление может потребовать уменьшения дозы препарата КОНФУНДУС®. Ранним признаком избыточной дозы у некоторых пациентов может служить блефароспазм.

*Перевод пациентов, лечившихся леводопой*

Прием леводопы должен быть прекращен по крайней мере за 12 часов до начала лечения препаратом КОНФУНДУС® (за 24 часа - в случае применения препаратов леводопы пролонгированного действия). Суточная доза препарата КОНФУНДУС® должна обеспечивать примерно 20% предшествующей суточной дозы леводопы.

Рекомендуемая начальная доза для большинства пациентов, принимавших более 1500 мг леводопы, составляет одну таблетку препарата КОНФУНДУС® 3 или 4 раза в сутки.

*Поддерживающая терапия*

Лечение должно быть индивидуальным и подобрано таким образом, чтобы получить желаемый результат от проводимой терапии. В случае, если необходимо большее количество леводопы, дозу можно увеличить до 1 таблетки 3-4 раза в сутки. При необходимости дозу препарата КОНФУНДУС® можно увеличить на 1 таблетку каждый день или через день до достижения максимальной дозы – 8 таблеток в сутки. Опыт применения суточной дозы карбидопы, превышающей 200 мг, ограничен.

*Пациенты, получающие леводопу с другим ингибитором декарбоксилазы*

При переводе пациентов на КОНФУНДУС® с леводопы в сочетании с другим ингибитором декарбоксилазы, следует прекратить дозировку по крайней мере за 12 часов до приема препарата КОНФУНДУС®. Необходимо начать с дозировки препарата КОНФУНДУС®, которая обеспечит такое же количество леводопы, содержащееся в других препаратах леводопы, ингибиторах декарбоксилазы.

*Пациенты, получающие другие противопаркинсонические агенты*

Другие противопаркинсонические препараты (кроме леводопы) могут приниматься совместно с препаратом КОНФУНДУС®, необходима коррекция дозы в соответствии с рекомендациями производителя.

**Особые группы пациентов**

*Дети*

Безопасность и эффективность применения препарата КОНФУНДУС® у детей младшего и среднего возраста не установлена, и его применение для лечения детей в возрасте до 18 лет не рекомендуется.

*Пациенты пожилого возраста*

Имеется большой опыт применения леводопы и карбидопы у пациентов пожилого возраста Препарат назначают лицам пожилого возраста.

**Метод и путь введения**

Для приема внутрь.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:* усиление побочных эффектов.

*Лечение -* симптоматическое (как и при передозировке леводопы), однако пиридоксин неэффективен для нейтрализации действия препарата. Необходим контроль ЭКГ, в случае необходимости — проведение антиаритмической терапии.

Следует учесть возможность того, что пациент применял также и другие препараты. Данных относительно использования диализа нет.

***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

Необходимо тщательное наблюдение пациентов в период резкого снижения дозы препарата КОНФУНДУС®.

***Указание на наличие риска симптомов отмены***

При внезапной отмене антипаркинсонических препаратов был описан симптомокомплекс, напоминающий *злокачественный нейролептический синдром*, включающий мышечную ригидность, повышение температуры тела, психические нарушения и возрастание концентрации сывороточной креатинфосфокиназы. Поэтому необходимо тщательное наблюдение пациентов в период его отмены, в особенности, если пациент получает нейролептики.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем применять лекарственный препарат.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)**

Побочные действия, возникающие при применении препарата КОНФУНДУС®, связаны с центральным нейрофармакологическим действием дофамина. Эти реакции обычно могут быть уменьшены путем снижения дозировки. Среди наиболее распространенных побочных действий отмечается дискинезия, включая хореоподобные, дистонические и другие непроизвольные движения, а также тошноту. Ранними признаками, на основании которых может быть принято решение о снижении дозы являются мышечные подергивания и блефароспазм.

Данные клинических исследований и пострегистрационного периода:

*Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:* сердцебиение, ортостатические эффекты, включая эпизоды артериальной гипотензии, нарушения функции сердца, артериальная гипертензия, флебиты

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* диарея, рвота, желудочно-кишечные кровотечения, развитие язвы двенадцатиперстной кишки, потемнение слюны

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* лейкопения, анемия (гемолитическая и не гемолитическая), тромбоцитопения, агранулоцитоз

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*  крапивница, кожный зуд, болезнь Шенлейн-Геноха, покраснение, алопеция, сыпь, потемнение секрета потовых желез, ангионевротический отек, повышенное потоотделение

*Нарушение со стороны органа зрения:* диплопия, нечеткость зрения, расширенные зрачки, окулогирные кризы

*Нарушения психики:*  нарушение сна, галлюцинации, депрессия с или без суицидальных тенденций, спутанность сознания, возбуждение, эпизоды психотических состояний (включая бред и параноидное мышление), патологический азарт, повышенное либидо, гиперсексуальность, особенно при применении препарата в высоких дозах (эти проявления исчезали при снижении дозы или прекращении терапии препаратом), деменция, нарушения сна

*Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения*:  диспноэ

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* потемнение мочи, задержка мочеиспускания, недержание мочи, приапизм

*Общие расстройства:* слабость, обмороки, утомляемость, боли в груди, анорексия, головная боль, охриплость голоса, недомогание, приливы, чувство возбуждения, необычный характер дыхания, злокачественная меланома

*Следующие дополнительные побочные реакции наблюдались при пероральном приеме леводопы или комбинаций леводопа / карбидопа и могли возникнуть при применение препарата КОНФУНДУС®:*

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* сухость во рту, слюнотечение, дисфагия, боль и чувство дискомфорта в животе, запор, метеоризм, диспепсия, ощущение жжения языка, чувство горечи во рту, отрыжка, тошнота

*Нарушения метаболизма и питания:*  уменьшение или увеличение массы тела, отеки

*Нарушения психики:* астения, снижение остроты зрения, дезориентация, атаксия, онемение, усиление тремора рук, мышечные судороги, тризм, активация скрытого синдрома Бернара-Горнера, бессонница, беспокойство, эйфория, падения, нарушения походки и синдром дофаминовой дисрегуляции.

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

Расстройства импульсного контроля

Патологическое влечение к азартным играм, повышенное либидо и гиперсексуальность, компульсивные траты или покупки, переедание и компульсивное пищевое поведение могут наблюдаться у пациентов, принимающих агонисты дофамина и / или другие дофаминергические препараты, содержащие леводопу, включая препарат КОНФУНДУС®.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активные вещества:* леводопа 250.0 мг, карбидопа 25.0 мг

*вспомогательные вещества:* крахмал прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая PH 101, кросповидон, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, целлюлоза микрокристаллическая РН 102, магния стеарат

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки круглой формы, плоские, со скошенными краями, от белого до почти белого цвета, с нанесенной гравировкой «» с одной стороны и плоские с другой стороны.

**Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из алюминиевой – алюминиевой фольги.

По 10 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

**Срок хранения**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия хранения**

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 ºС.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

Кусум Хелткер Пвт. Лтд.,

СП 289 (А), РИИКО Индл. Ареа Чопанки, Бхивади (Радж.), Индия

Тел: +91-11-41005147

факс: +91-11-40527575

Адрес электронной почты: info@kusum.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

Кусум Хелткер Пвт. Лтд.,

СП 289 (А), РИИКО Индл. Ареа Чопанки, Бхивади (Радж.), Индия

Тел: +91-11-41005147

факс: +91-11-40527575

Адрес электронной почты: info@kusum.com

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Дәрі-Фарм (Казахстан)», г. Алматы, улица Хаджи Мукана, 22/5, БЦ «Хан-Тенгри», Казахстан.

Тел/факс: 8(727) 295-26-50

Адрес электронной почты: phv@kusum.kz