

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**МАДОПАР**  
**(MADOPAR®)**

**Загальна характеристика:**

**основні фізико-хімічні властивості:** таблетки циліндричної, біпланарної форми, на одній стороні таблетки хрестоподібна риска, маркування Roche та шестикутник, на іншій - хрестоподібна риска, блідо-червоного кольору з незначними краплями, майже без запаху.

**склад:** 1 таблетка містить 200 мг леводопи та 50 мг бенсеразиду у вигляді 57 мг бенсеразиду гідрохлориду;

**допоміжні речовини:** манітол, кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль маїсовий прежелатинізований, кросповідон, етилцелюлоза, заліза оксид червоний, кремній безводний колоїдний, натрію докузат, магнію стеарат.

**Форма випуску.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Протипаркінсонічні препарати. Дофамінергічні засоби. Код АТС N04B A02.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Дофамін, нестача якого в базальних гангліях спостерігається у хворих на паркінсонізм, є нейромедіатором мозку. Замісна терапія здійснюється шляхом введення в організм леводопи, безпосереднього метаболічного попередника дофаміну, оскільки останній проникає через гематоенцефалічний бар'єр лише в обмежених кількостях.

Після прийому внутрішньо леводопа, однак, швидко декарболізується як у церебральних, так і в екстрацеребральних тканинах з утворенням дофаміну. З цієї причини більша частина введеної леводопи не досягає базальних гангліїв, а периферичний дофамін часто викликає побічні явища. Саме тому блокування екстрацеребрального декарбоксілювання леводопи є дуже бажаним. Це досягається шляхом одночасного введення леводопи і бенсеразиду - інгібітора периферичної декарбоксілази. Препарат є комбінацією цих речовин у відношенні 4:1 і тому має, при значно кращій переносимості, таку ж ефективність, як леводопа, що вводиться в більш високих дозах.

**Фармакокінетика.**

**Всмоктування**

Леводопа і бенсеразид всмоктуються здебільшого (66 – 74%) у верхніх відділах тонкого кишечника. Пік концентрації леводопи в плазмі досягається приблизно через 1 год після прийому препарату.

**Розподіл**

При прийомі у терапевтичних дозах бенсеразид не проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

**Метаболізм**

Церебральна декарбоксілаза перетворює леводопу в дофамін, що, в свою чергу, перетворюється меншою мірою в норадреналін і більшою мірою – в неактивні метаболіти. Бенсеразид піддається гідроксілюванню в слизовій оболонці кишечника й у печінці з утворенням тригідроксибензилгідразину.

**Виведення**

Період напіввиведення леводопи становить приблизно 45 хв. Леводопа і бенсеразид виводяться головним чином через нирки.

**Показання для застосування.** Лікування усіх форм паркінсонізму, крім паркінсонізму лікарського походження.

## **Спосіб застосування та дози.**

### Звичайне дозування

Лікування Мадопаром, як і всіма препаратами леводопи, слід розпочинати поступово; дози підбирають на кожній стадії хвороби індивідуально і починають з нижчих терапевтичних доз. Тому нижченаведені вказівки щодо дозування слід сприймати як загальні рекомендації.

Таблетки можна подрібнювати для полегшення ковтання. Мадопар слід приймати під час їжі або з достатньою кількістю їжі або рідини.

### Початкове лікування

Хворим на ранній стадії хвороби Паркінсона рекомендується розпочинати лікування з прийому 50 мг леводопи + 12,5 мг бенсеразиду 3 – 4 рази на добу. У разі тяжкого паркінсонізму призначають удвічі вищу дозу. Після підтвердження переносимості схеми початкового дозування добову дозу збільшують на одну разову дозу щотижня (наприклад, чотири разові дози на добу замість трьох і т.д.). Деяким літнім хворим може бути достатньо призначити на початку лікування 1/4 таблетки 1 – 2 рази на добу, підвищуючи дозу на 1/4 таблетки кожен третій або четвертий день. Якщо хворий знаходиться під безпосереднім наглядом лікаря, корекція дози може здійснюватися кожні 2 – 3 дні. Оптимальний ефект досягається в загальному випадку при добовій дозі 400 – 800 мг леводопи + 100 – 200 мг бенсеразиду, прийнятій в три або більш прийомів.

Якщо виникає необхідність подальшого збільшення добової дози, це слід робити з перервою в 1 місяць. На підбір оптимальної дози може знадобитися 4 – 6 тижнів.

### Підтримуюче лікування

Середня підтримуюча доза: по 1/2 таблетки 4 – 6 разів на добу. Число прийомів (не менше трьох) і їхній розподіл протягом дня визначають відповідно до індивідуальних потреб хворого.

### Дозування в особливих випадках

Доти, доки не буде досягнутий повний ефект препарату, хворий може, як і раніше, приймати протипаркінсонічні засоби, які не містять леводопу; при появі ефекту, однак, часто з'являється можливість поступово знижувати їхню дозу. Якщо в хворого протягом дня спостерігаються сильні коливання дії препарату (феномен «включення – вимикання»), рекомендується більш частий прийом відповідно менших разових доз.

Якщо ефект занадто сильний, то краще збільшити інтервали між прийомами, ніж знижувати разову дозу.

**Побічна дія.** При лікуванні Мадопаром рідко спостерігаються анорексія, нудота і блювання. Ці побічні явища, які можуть бути на початковій стадії лікування, можна значною мірою зменшити, якщо приймати Мадопар під час їжі або з достатньою кількістю їжі або рідини, а також, якщо підвищувати дозу повільно. В окремих випадках можуть спостерігатися серцево-судинні порушення (аритмії або ортостатична гіпотензія).

На пізніших стадіях лікування іноді виникають мимовільні рухи (наприклад, хореїчного або атетозного типу). Ці явища звичайно можна зняти або знизити до прийняттого рівня за допомогою зменшення дози. Надалі для посилення терапевтичного ефекту можна спробувати підвищувати дозу, оскільки ці побічні явища поновлюються не завжди. Іноді відзначалося підвищення (звичайно помірне, що не виходило за верхню межу норми) рівнів амінотрансфераз і лужної фосфатази. Повідомлялося про поодинокі випадки гемолітичної анемії, а також про помірні і минулі лейкопенії і тромбоцитопенії. З цієї причини, як і при будь-якому іншому тривалому лікуванні, слід періодично контролювати картину крові і функцію печінки і нирок.

Можуть спостерігатися психічні розлади (безсоння, ажитація, рідше - депресія, і особливо у літніх хворих – психотичні реакції).

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Хворі, які приймають Мадопар, не повинні одержувати ніяких інгібіторів MAO, крім селегіліну. Мадопар не можна призначати при наявності сильно декомпенсованих ендокринних, ниркових, печінкових або

серцевих захворювань, а також психозів або тяжких психоневрозів.

Мадопар не можна призначати хворим молодше 25 років (ріст кісток повинен бути закінчений) або вагітним жінкам. Якщо під час лікування Мадопаром настає вагітність, препарат слід негайно відмінити. Якщо мати, яка годує груддю, потребує лікування Мадопаром, вона повинна припинити годувати груддю. Мадопар протипоказаний хворим із закритокутовою глаукомою. Хворим з відкритокутовою глаукомою рекомендується регулярно проводити контроль внутрішньоочного тиску. У хворих, які мають в анамнезі інфаркт міокарда, коронарну недостатність або аритмію, потрібно періодично контролювати параметри серцево-судинної системи (включаючи ЕКГ). Слід бути обережними при лікуванні хворих, які мають в анамнезі виразку шлунка або остеомаліцію. Перед хірургічними втручаннями, які вимагають наркозу (за винятком невідкладних випадків), прийом Мадопару слід припинити за 12 – 48 год. Після операції лікування відновлюють, поступово підвищуючи дозу до попереднього рівня. При хірургічних втручаннях у хворих, у яких Мадопар не був відмінений (наприклад, у разі невідкладних випадків), слід уникати застосування циклопропану і галотану для наркозу.

**Передозування.** Найчастішими симптомами передозування є мимовільні рухи, сплутаність свідомості, безсоння, рідше - нудота, блювання або аритмії. У разі передозування рекомендується негайно зробити промивання шлунка, а також установити спостереження над дихальною і серцевою функціями (ЕКГ); може виявитися необхідним призначення дихальних стимуляторів і/або антиаритмічних засобів або, в окремих випадках, нейролептиків.

**Особливості застосування.** Дозу слід ретельно підбирати в кожному окремому випадку, особливо у літніх хворих.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Мадопар може посилювати дію застосовуваних спільно симпатоміметичних засобів. З цієї причини слід регулярно контролювати стан серцево-судинної системи і при необхідності знижувати дозу симпатоміметиків. Через можливу адитивну дію Мадопару, при одночасному застосуванні гіпотензивних засобів слід регулярно контролювати артеріальний тиск (АТ).

Нейролептики є антагоністами Мадопару. Вітамін В6 може нейтралізувати дію леводопи. Даний антагонізм не має місця при спільному застосуванні леводопи з інгібітором декарбоксілази. Тому Мадопар можна призначати разом з полівітамінними препаратами, які містять вітамін В6. Допускається комбіноване застосування препарату з іншими протипаркінсонічними засобами (антихолінергічними засобами, амантадином, агоністами дофаміну), однак це може посилити не тільки бажані, а й небажані ефекти.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25° С. Термін придатності - 4 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** 100 таблеток по 250 мг у скляному флаконі в картонній упаковці.

**Виробник.** Ф.Хоффманн–Ля Рош Лтд, Швейцарія.

**Адреса.** Грензахерштрассе, 124, СН-4070 Базель, Швейцарія.