

R_x

Viên nang cứng

DOPARAZIDE 125

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nang có chứa:

- Thành phần dược chất: Levodopa 100 mg

Benserazide 25 mg

(dùng dưới dạng với Benserazide hydrochloride: 28,5 mg)

- Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose 102, talc, magie stearate.

Dạng bào chế

Viên nang cứng số 2, một nửa có màu trắng, một nửa có màu cam, bên trong chứa bột thuốc màu trắng đến trắng vàng, đồng nhất.

Chỉ định

Doparazide được chỉ định điều trị trong hội chứng parkinson.

Cách dùng, liều dùng

Cách dùng

Khi dùng viên nang Doparazide 125, bệnh nhân phải luôn đảm bảo là nuốt trọn viên nang mà không cắn vỡ thuốc. Nên uống viên nang Doparazide 125 ít nhất 30 phút trước hoặc 1 giờ sau khi ăn nếu có thể được. Các tác dụng phụ dạ dày ruột, thường xảy ra chủ yếu trong giai đoạn sớm của quá trình điều trị, có thể kiểm soát bằng cách uống viên nang Doparazide 125 kèm với thức ăn nhẹ (ví dụ: bánh quy) hoặc dịch lỏng hoặc bằng cách tăng liều từ từ.

Tuân theo chỉ định của bác sĩ

Liều dùng

Người lớn

Bệnh nhân không có tiền sử sử dụng levodopa.

Liều khởi đầu được khuyến cáo: (Levodopa 50 mg, benserazide 12,5 mg)/ lần, dùng ba đến bốn lần mỗi ngày. Nếu bệnh ở giai đoạn nặng, liều khởi đầu Levodopa 100 mg, benserazide 25 mg (1 viên Doparazide 125), ba lần mỗi ngày.

Tăng liều một đến hai lần mỗi tuần, mỗi lần, tăng liều hằng ngày lên tương đương với một viên nang Doparazide 125, cho đến khi đạt được hiệu quả điều trị đầy đủ hoặc tác dụng phụ tăng lên.

Ở một số bệnh nhân cao tuổi, có thể bắt đầu điều trị với liều Levodopa 50 mg, benserazide 12,5 mg/ lần sử dụng một đến hai lần mỗi ngày, sau mỗi ba đến bốn ngày tăng liều hằng ngày lên tương đương với tăng thêm Levodopa 50 mg, benserazide 12,5 mg/ ngày.

Liều hiệu quả thường nằm trong khoảng từ bốn đến tám viên nang Doparazide 125. mỗi ngày chia làm nhiều lần, hầu hết bệnh nhân cần không quá sáu viên nang Doparazide 125 mỗi ngày.



Cải thiện tối ưu thường được nhìn thấy trong một đến ba tuần nhưng trong một số trường hợp hiệu quả điều trị đầy đủ có thể không rõ ràng trong một thời gian. Do đó, nên để vài tuần trôi qua trước khi dự tính tăng liều khi liều đã ở phạm vi liều trung bình. Nếu vẫn không đạt được sự cải thiện đáng kể, có thể tăng liều nhưng phải thận trọng. Ít khi cần cho nhiều hơn mười viên nang Doparazide 125 mỗi ngày.

Nên tiếp tục điều trị ít nhất sáu tháng trước khi kết luận thất bại do không có đáp ứng lâm sàng.

Các sản phẩm tương tự với hàm lượng (Levodopa 50 mg benserazide 12,5 mg) có thể được sử dụng để tạo điều kiện điều chỉnh liều lượng theo nhu cầu của từng bệnh nhân. Những bệnh nhân gặp phải những dao động về đáp ứng có thể được điều chỉnh bằng cách chia liều thành các liều nhỏ hơn, thường xuyên hơn mà không làm thay đổi tổng liều hàng ngày.

Bệnh nhân đã sử dụng levodopa trước đó.

Nên ngừng sử dụng Levodopa riêng lẻ và bắt đầu sử dụng dạng phối hợp levodopa và benserazide vào ngày hôm sau. Bệnh nhân nên được bắt đầu với liều ít hơn một viên nang Doparazide 125 mỗi ngày so với tổng số viên nén hoặc viên nang 500 mg levodopa đã dùng trước đó (ví dụ, nếu bệnh nhân trước đó đã dùng 2g levodopa mỗi ngày (bốn viên trên ngày), thì bệnh nhân nên bắt đầu với ba viên nang Doparazide 125 mỗi ngày vào ngày hôm sau). Quan sát bệnh nhân trong một tuần và sau đó, nếu cần, tăng liều lượng theo cách được mô tả cho bệnh nhân mới.

Bệnh nhân có tiền sử sử dụng dạng phối hợp levodopa/decarboxylase inhibitor khác.

Dùng liều pháp cũ trong 12 giờ. Để giảm thiểu khả năng xảy ra bất kỳ tác dụng nào của việc ngừng sử dụng levodopa, nên ngừng liều pháp cũ vào ban đêm và bắt đầu điều trị dạng phối hợp levodopa và benserazide. Liều ban đầu nên là levodopa 50 mg, benserazide 12,5 mg / lần ba đến bốn lần mỗi ngày. Liều này sau đó có thể được tăng lên theo cách được mô tả cho những bệnh nhân không được điều trị bằng levodopa trước đó.

Các nhóm thuốc chống Parkinsonian khác

Có thể được dùng cùng với dạng phối hợp levodopa benserazide ví dụ: thuốc kháng cholinergic hoặc amantadine, nên được tiếp tục trong khi bắt đầu điều trị bằng viên nang Doparazide 125. Tuy nhiên, khi điều trị với Doparazide tiến hành và hiệu quả điều trị trở nên rõ ràng, liều lượng của các loại thuốc khác có thể cần phải giảm hoặc loại bỏ dần dần.

Trẻ em

Không sử dụng viên nang Doparazide 125 cho bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Không phối hợp Levodopa- benserazide với các thuốc ức chế không chọn lọc men monoamin oxidase (MAO), các thuốc ức chế chọn lọc MAO A và MAO B.

Viên nang Doparazide 125 không được dùng cho bệnh nhân mắc các bệnh nội tiết, bệnh về chức năng gan, thận mất bù, bệnh về tuần hoàn, bệnh tâm thần với biểu hiện loạn thần, glô-côm góc đóng.

Không dùng Doparazide 125 cho bệnh nhân dưới 25 tuổi (sự phát triển của hệ xương phải được hoàn tất).

Không dùng Doparazide 125 cho phụ nữ có thai, hoặc có khả năng mang thai do không sử dụng biện pháp tránh thai hợp lý. Nếu mang thai trong thời gian dùng thuốc thì ngừng thuốc ngay.

Người ta đã nghi ngờ rằng levodopa có thể kích hoạt một khối u hắc tố ác tính. Do đó, Doparazide 125 không nên được sử dụng cho những người có tiền sử, hoặc những người có thể bị u hắc tố ác tính.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Khi sử dụng viên nang Doparazide 125 cùng với các thuốc khác bệnh nhân cần phải chú ý các xuất hiện các tác dụng phụ bất thường, hay tăng cường tác dụng của levodopa, benserazide không.

Có thể xảy ra phản ứng quá mẫn ở một số bệnh nhân mẫn cảm.

Cần phải thường xuyên đo nhãn áp ở bệnh nhân mắc glô-côm góc mở, vì theo lý thuyết levodopa có tác dụng gây tăng nhãn áp.

Cần thận trọng khi sử dụng Viên nang Doparazide 125 trong các bệnh nội tiết, thận, phổi hoặc tim mạch, đặc biệt ở những nơi có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc rối loạn nhịp tim; rối loạn tâm thần (ví dụ: trầm cảm); rối loạn gan mật; loét dạ dày tá tràng; nhuyễn xương, Levodopa có thể làm tăng tác dụng của thuốc hạ huyết áp.

Cần thận trọng khi dùng Viên nang Doparazide 125 cho những bệnh nhân có rối loạn động mạch vành, rối loạn nhịp tim hoặc suy tim từ trước. Chức năng tim cần được theo dõi đặc biệt cẩn thận ở những bệnh nhân này trong thời gian bắt đầu điều trị và thường xuyên sau đó trong suốt quá trình điều trị.

Theo dõi chặt chẽ ở những đối tượng nguy cơ cao: Bệnh nhân cao tuổi, dùng đồng thời thuốc hạ huyết áp hoặc thuốc khác có khả năng gây hạ huyết áp tư thế đứng thể đứng hoặc tiền sử hạ huyết áp tư thế đứng, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hoặc khi tăng liều.

Phối hợp Levodopa- Benserazide đã được báo cáo là gây giảm số lượng tế bào máu (ví dụ như thiếu máu tan máu, giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu). Trong một số trường hợp, mất bạch cầu hạt và giảm bạch cầu đã được báo cáo, trong đó mối liên quan với Levodopa-Benserazide tuy chưa được thiết lập cũng không bị loại trừ hoàn toàn. Do đó, đánh giá định kỳ số lượng tế bào máu nên được thực hiện trong quá trình điều trị bằng viên nang Doparazide 125.

Trầm cảm có thể là một phần của bệnh cảnh lâm sàng ở bệnh nhân Parkinson và cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân được điều trị bằng Levodopa-Benserazide. Tất cả các bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận về những thay đổi tâm lý và trầm cảm có hoặc không có ý định tự sát.

Phối hợp Levodopa-Benserazide có thể gây ra hội chứng rối loạn điều hòa dopamine dẫn đến việc sử dụng quá nhiều thuốc. Một nhóm nhỏ bệnh nhân parkinson bị rối loạn nhận thức và hành vi có thể do việc uống thuốc ngày càng nhiều so với lời khuyên y tế và vượt quá liều lượng cần thiết để điều trị khuyết tật vận động của họ.

Không được dừng thuốc đột ngột. Việc ngừng chế phẩm đột ngột có thể dẫn đến hội chứng giống như ác tính an thần kinh (tăng oxy máu và cứng cơ, có thể thay đổi tâm lý và tăng creatinin phosphokinase huyết thanh, các dấu hiệu bổ sung trong trường hợp nghiêm trọng có thể bao gồm myoglobin niệu, tiêu cơ vân - và suy thận cấp) có thể gây tử vong- đe dọa. Nếu sự kết hợp của các triệu chứng và dấu hiệu như vậy xảy ra, bệnh nhân cần được theo dõi y tế, nhập viện và điều trị triệu chứng nhanh chóng và thích hợp nếu cần thiết. Điều này có thể bao gồm việc tiếp tục việc tái điều trị Doparazide sau khi đánh giá thích hợp.

Pyridoxine (vitamin B6) có thể được dùng cùng với Doparazide vì sự hiện diện của vitamin B6 giúp ức chế decarboxylase bảo vệ chống lại sự biến đổi levodopa ngoại vi.

Rối loạn kiểm soát xung động

Bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên về sự phát triển của các rối loạn kiểm soát xung động. Bệnh nhân và người chăm sóc cần được lưu ý rằng các triệu chứng hành vi của rối loạn kiểm soát xung động bao gồm bệnh lý cờ bạc, tăng ham muốn tình dục, cuồng dâm, chi tiêu hoặc mua sắm ép buộc, ăn uống vô độ và ăn uống ép buộc có thể xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng chất chủ vận dopamine và / hoặc các phương pháp điều trị dopaminergic khác có chứa levodopa, bao gồm cả Doparazide. Nên xem xét lại việc điều trị nếu các triệu chứng như vậy phát triển.

U hắc tố ác tính

Các nghiên cứu dịch tễ học đã chỉ ra rằng bệnh nhân mắc bệnh Parkinson có nguy cơ phát triển khối u ác tính cao hơn so với dân số chung (cao hơn khoảng 2-6 lần). Không rõ liệu nguy cơ gia tăng quan sát được là do bệnh Parkinson hay do các yếu tố khác như levodopa được sử dụng để điều trị bệnh Parkinson. Vì vậy, bệnh nhân được khuyến nghị theo dõi các khối u ác tính một cách thường xuyên khi sử dụng viên nang Doparazide 125 cho bất kỳ chỉ định nào. Tốt nhất, khám da định kỳ nên được thực hiện bởi những người có trình độ chuyên môn phù hợp (ví dụ: bác sĩ da liễu).

Cảnh báo liên quan đến Tương tác

Nếu bệnh nhân cần gây mê toàn thân, phác đồ Levodopa- Benserazide bình thường nên được tiếp tục càng gần ngày phẫu thuật càng tốt, ngoại trừ trường hợp dùng halothane. Nếu gây mê bằng halothane, Levodopa-Benserazide nên được ngưng từ 12 - 48 giờ trước khi can thiệp phẫu thuật vì có thể xảy ra dao động huyết áp và / hoặc loạn nhịp tim ở những bệnh nhân

đang điều trị bằng Levodopa- Benserazide. Có thể tái sử dụng Levodopa-Benserazide sau khi phẫu thuật; liều lượng nên sử dụng liều thấp hơn và tăng dần đến mức trước phẫu thuật.

Nếu bệnh nhân phải mổ cấp cứu, Có sử dụng Levodopa- Benserazide trước đó thì nên tránh gây mê bằng halothane.

Nếu doparazide 125 được sử dụng cho những bệnh nhân đang dùng thuốc IMAO không chọn lọc không hồi phục, nên ngừng thuốc IMAO ít nhất 2 tuần trước khi bắt đầu điều trị bằng Doparazide 125. Nếu không, các tác dụng không mong muốn như khủng hoảng tăng huyết áp có thể xảy ra.

Việc dùng đồng thời thuốc chống loạn thần có đặc tính ngăn chặn thụ thể dopamine, đặc biệt là thuốc đối kháng thụ thể D2 có thể đối kháng với tác dụng chống lại bệnh parkinson của Levodopa, do vậy khi dùng đồng thời bệnh nhân nên được quan sát cẩn thận về việc mất tác dụng antiparkinsonian và làm trầm trọng thêm các triệu chứng parkinson.

Dùng đồng thời Doparazide 125 với thuốc cường giao cảm (các tác nhân như epinephrine, norepinephrine, isoproterenol hoặc amphetamine kích thích hệ thần kinh giao cảm) có thể làm tăng tác dụng của chúng, do đó không khuyến cáo sử dụng phối hợp này. Nếu việc dùng đồng thời được chứng minh là cần thiết, cần theo dõi chặt chẽ hệ thống tim mạch và có thể cần giảm liều của các chất giống giao cảm.

Khi bắt đầu điều trị bổ trợ bằng chất ức chế COMT, có thể cần giảm liều Doparazide.

Thuốc kháng cholinergic không nên ngừng đột ngột khi điều trị Doparazide 125 được bắt đầu, vì Doparazide 125 cần thời gian để bắt đầu có hiệu lực.

Cho phép kết hợp với thuốc kháng cholinergic, amantadine, selegiline, bromocriptine và chất chủ vận dopamine, Việc điều trị có thể được tăng cường, Có thể cần giảm liều Doparazide 125 hoặc chất khác.

Xét nghiệm định kỳ

Đánh giá định kỳ chức năng gan, hệ tạo máu, thận, tim mạch và công thức máu nên được thực hiện trong quá trình điều trị.

Bệnh nhân tiểu đường nên kiểm tra đường huyết thường xuyên và liều lượng thuốc chống tiểu đường nên được điều chỉnh theo mức đường huyết.

Những bệnh nhân cải thiện khi điều trị bằng Doparazide 125 nên được khuyến khích tiếp tục các hoạt động bình thường dần dần vì vận động nhanh có thể làm tăng nguy cơ chấn thương.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Doparazide 125 được chống chỉ định trong thời kỳ mang thai và phụ nữ có khả năng sinh đẻ nếu không có biện pháp tránh thai đầy đủ.

Nên thử thai trước khi điều trị để loại trừ khả năng có thai.

Nếu phụ nữ đang dùng Doparazide 125 có thai thì phải ngừng thuốc (theo lời khuyên của bác sĩ kê đơn).

Chuyển dạ và sinh nở

Việc sử dụng an toàn Doparazide 125 trong quá trình chuyển dạ và sinh nở chưa được thiết lập.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Việc sử dụng an toàn Doparazide 125 trong thời kỳ cho con bú chưa được thiết lập.

Người ta không rõ liệu benserazide có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Những bà mẹ cần điều trị bằng Doparazide 125 không nên cho trẻ bú vì không thể loại trừ sự xuất hiện của dị tật xương ở trẻ sơ sinh.

Khả năng sinh sản

Chưa có nghiên cứu về khả năng sinh sản được thực hiện.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Levodopa có liên quan đến tình trạng buồn ngủ và các đợt bắt đầu ngủ đột ngột. Rất hiếm khi xảy ra hiện tượng buồn ngủ đột ngột trong các hoạt động hàng ngày mà không có nhận thức hoặc dấu hiệu cảnh báo. Bệnh nhân phải được thông báo về điều này và nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc trong thời gian điều trị bằng levodopa. Những bệnh nhân đã từng bị buồn ngủ và / hoặc xuất hiện cơn buồn ngủ đột ngột phải hạn chế lái xe hoặc vận hành máy móc. Hơn nữa, việc giảm liều lượng hoặc chấm dứt điều trị có thể được xem xét.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Tương tác dược động học

Sắt sulfate làm giảm nồng độ tối đa trong huyết tương và AUC của levodopa từ 30 - 50%. Những thay đổi dược động học quan sát được khi đồng điều trị với sulfat sắt đường như có ý nghĩa lâm sàng ở một số bệnh nhân nhưng không phải tất cả bệnh nhân.

Metoclopramide làm tăng tốc độ hấp thu levodopa.

Domperidone có thể làm tăng sinh khả dụng của levodopa do tăng hấp thu levodopa ở ruột.

Tương tác dược lực học

Nên thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc chống loạn thần với các đặc tính ngăn chặn thụ thể dopamine, đặc biệt là các thuốc đối kháng thụ thể D2 có thể đối kháng với tác dụng chống parkinson của Levodopa, bệnh nhân nên được quan sát cẩn thận do mất tác dụng antiparkinsonian và làm trầm trọng thêm các triệu chứng parkinson.

Hạ huyết áp tư thế đứng có thể xảy ra khi phối hợp levodopa và một chất ức chế decarboxylase để điều trị cho bệnh nhân đã dùng thuốc hạ huyết áp. Doparazide 125 cần được giới thiệu thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc hạ huyết áp. Huyết áp cần được theo dõi để cho phép điều chỉnh liều lượng tiềm năng của một trong hai loại thuốc, nếu cần.

Dùng đồng thời Doparazide 125 với thuốc cường giao cảm (các tác nhân như epinephrine, norepinephrine, isoproterenol hoặc amphetamine kích thích hệ thần kinh giao cảm) có thể làm tăng tác dụng phụ của chúng, do đó không khuyến cáo dùng phối hợp thuốc này. Nếu việc



dùng đồng thời được chứng minh là cần thiết, cần theo dõi chặt chẽ hệ thống tim mạch và có thể cần giảm liều của các chất giống giao cảm.

Nếu Doparazide 125 được sử dụng cho những bệnh nhân đang dùng thuốc IMAO không chọn lọc, nên ngừng thuốc ít nhất là 2 tuần đến khi bắt đầu điều trị bằng Doparazide 125. Nếu không, các tác dụng không mong muốn như khủng hoảng tăng huyết áp có thể xảy ra. Thuốc ức chế MAO-B chọn lọc, chẳng hạn như selegiline và rasagiline và các chất ức chế MAO-A chọn lọc, chẳng hạn như moclobemide, có thể được kê cho bệnh nhân đang điều trị levodopa-benserazide. Khuyến cáo nên điều chỉnh liều levodopa theo nhu cầu của từng bệnh nhân, về cả hiệu quả và khả năng dung nạp. Sự kết hợp giữa các chất ức chế MAO-A và MAO-B tương đương với sự ức chế MAO không chọn lọc, và do đó không nên dùng sự kết hợp này đồng thời với Doparazide.

Có thể phối hợp với thuốc kháng cholinergic, amantadine, selegiline, bromocriptine và chất chủ vận dopamine, cả tác dụng mong muốn và không mong muốn của điều trị có thể được tăng cường. Cho nên cần phải giảm liều Doparazide 125 hoặc chất khác. Khi bắt đầu điều trị bổ trợ bằng chất ức chế COMT, có thể cần giảm liều doparazide 125. Không nên rút thuốc kháng cholinergic đột ngột khi bắt đầu điều trị bằng doparazide, vì levodopa không bắt đầu có hiệu lực trong một thời gian.

Levodopa có thể ảnh hưởng đến kết quả của các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm đối với catecholamine, thể ceton, creatinine, axit uric và đường niệu. Kết quả xét nghiệm nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả với các thể xeton.

Liệu pháp levodopa đã được báo cáo là ức chế đáp ứng với protirelin trong các xét nghiệm về chức năng tuyến giáp.

Xét nghiệm Coom có thể cho kết quả dương tính giả ở những bệnh nhân dùng Doparazide 125

Sự giảm tác dụng được quan sát thấy khi dùng thuốc trong bữa ăn giàu protein.

Levodopa là một axit amin trung tính lớn (LNAA) và nó cạnh tranh với LNAA từ protein trong chế độ ăn để vận chuyển qua niêm mạc dạ dày và hàng rào máu não.

Dùng đồng thời các thuốc chống loạn thần có đặc tính ngăn chặn thụ thể dopamine, đặc biệt là các thuốc đối kháng thụ thể D2 có thể đối kháng với tác dụng chống parkinson của Levodopa. Đồng thời Levodopa có thể làm giảm tác dụng chống loạn thần của những loại thuốc này. Những loại thuốc này nên được sử dụng đồng thời một cách thận trọng.

Gây mê toàn thân bằng halothane: nên ngừng sử dụng doparazide 125 từ 12-48 giờ trước khi can thiệp phẫu thuật yêu cầu gây mê toàn thân bằng halothane vì có thể xảy ra dao động huyết áp và / hoặc loạn nhịp tim. Để gây mê toàn thân với các thuốc mê khác.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tần suất các tác dụng không mong muốn được phân loại như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

Tác dụng không mong muốn được ghi nhận với tần suất không rõ gồm:

- Rối loạn huyết học: Thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu và tiểu cầu thoát qua đã được báo cáo trong một vài trường hợp hiếm. Do đó, trong bất kỳ trường hợp nào điều trị dài hạn với các chế phẩm có levodopa, nên theo dõi công thức máu, chức năng gan, thận định kỳ.
- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Đã có báo cáo về tình trạng chán ăn.
- Rối loạn tâm thần: Trầm cảm là một triệu chứng trong bệnh cảnh lâm sàng chung của bệnh nhân Parkinson và cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân đang điều trị với levodopa- benserazide. Hồi hộp, lo lắng, mất ngủ, ảo giác, hoang tưởng và rối loạn tạm thời khả năng định hướng có thể xuất hiện ở những bệnh nhân già và bệnh nhân đã có tiền sử bị như vậy.
- Rối loạn hệ thần kinh: Đã có báo cáo các trường hợp đơn lẻ mất vị giác hoặc rối loạn vị giác vào những giai đoạn sau của điều trị, có thể xuất hiện các động tác vận động, tự phát (như dạng múa giật hoặc múa vờn). Những biểu hiện này thường mất đi hoặc dung nạp được khi giảm liều. Trong quá trình điều trị dài ngày, cũng phải tính tới khả năng có sự dao động trong, đáp ứng với điều trị. Sự dao động này bao gồm giai đoạn trơ, nặng lên vào cuối liều và hiện tượng "bật - tắt", Các hiện tượng này mất đi hoặc có thể dung nạp được khi điều chỉnh liều hoặc chia nhỏ liều ra dùng nhiều lần hơn. Sau đó có thể tìm cách tăng liều trở lại để gia tăng hiệu quả điều trị. levodopa thường liên quan đến tình trạng buồn ngủ và rất hiếm khi liên quan đến tình trạng buồn ngủ quá mức vào ban ngày hoặc có những giai đoạn ngủ bất chợt.
- Rối loạn về tim mạch: Thỉnh thoảng loạn nhịp tim có thể xảy ra.
- Rối loạn tĩnh mạch: Thỉnh thoảng có thể xảy ra hạ huyết áp tư thế. Những rối loạn do tư thế thường cải thiện sau khi giảm liều doparazide.
- Rối loạn hệ tiêu hóa: Buồn nôn, nôn và tiêu chảy đã được báo cáo khi dùng phối hợp Levodopa- Benserazide. Các hiệu quả không, mong muốn trên đường tiêu hóa, thường xảy ra chủ yếu trong giai đoạn đầu điều trị, có thể được kiểm soát chủ yếu bằng cách uống Doparazide 125 với thức ăn hoặc chất lỏng hoặc tăng liều chậm.
- Rối loạn gan và mật: Có thể có tăng thoái qua transaminase và phosphatase kiềm của gan. Đã có báo cáo về trường hợp tăng gamma-glutamyltransferase.
- Rối loạn da và mô liên kết: phản ứng dị ứng trên da như ngứa, phát ban xảy ra ở một số trường hợp hiếm.
- Rối loạn thận và nước tiểu: Tăng ure nitrogen trong máu cũng đã được ghi nhận khi điều trị bằng Levodopa- benserazide. Nước tiểu có thể bị thay đổi màu sắc, thường có màu đỏ rồi chuyển sang màu sẫm khi để lắng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí

Quá liều

Các triệu chứng

Các triệu chứng của quá liều tương tự như các tác dụng phụ của Levodopa- Benserazide ở liều điều trị nhưng nghiêm trọng hơn.

Dùng quá liều có thể dẫn đến các tác dụng phụ về tim mạch (ví dụ như loạn nhịp tim), rối loạn tâm thần (ví dụ như lú lẫn và mất ngủ), ảnh hưởng dạ dày-ruột (ví dụ buồn nôn và nôn) và các cử động bất thường không tự chủ.

Cách xử lý:

Theo dõi các dấu hiệu sinh tồn của bệnh nhân và tiến hành các biện pháp hỗ trợ theo chỉ định của tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Những bệnh nhân cụ thể có thể yêu cầu điều trị triệu

chứng đối với các tác dụng trên tim mạch (ví dụ như thuốc chống loạn nhịp tim) hoặc các tác động lên hệ thần kinh trung ương (ví dụ: thuốc kích thích hô hấp, thuốc an thần kinh).

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị parkinson.

Mã ATC: N04BA02

Dopamine, chất đóng vai trò là chất dẫn truyền thần kinh trong não, không có đủ nồng độ ở vị trí các nhân xám trung ương của các bệnh nhân parkinson. Levodopa (INN) hoặc L-DOPA (3,4 — dihydroxy Lphenylalanin) là chất trung gian trong quá trình sinh tổng hợp dopamine. Levodopa (tiền chất của dopamine) được sử dụng như một tiền chất để gia tăng nồng độ dopamine vì nó có thể xuyên qua hàng rào máu- não trong khi tự dopamine không thể qua được. Khi levodopa vào hệ thần kinh trung ương, nó được chuyển hóa thành dopamine nhờ men L-amino acid decarboxylase thùy. Sau khi dùng, levodopa bị khử nhóm carboxyl nhanh chóng để trở thành dopamine, cả trong não cũng như khu vực ngoài não. Kết quả là phần lớn levodopa uống vào không nằm trong các nhân xám trung ương, và dopamine được sản xuất ra ở vùng ngoại vi thường gây ra nhiều tác dụng phụ. Do vậy điều cần đặc biệt chú ý là phải ngăn chặn quá trình khử carboxyl của levodopa ở vùng ngoại não, điều này có thể đạt được bằng cách dùng đồng thời levodopa với benserazide, chất ức chế men decarboxylase ngoại vi. Viên nang Doparazide 125 là phối hợp của Levodopa: Benserazide với tỷ lệ 4:1, tỷ lệ này đã chứng minh được tính tối ưu trong các thử nghiệm lâm sàng và sử dụng trong điều trị - và có hiệu quả tương tự như khi dùng levodopa liều cao một mình

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Dạng thông thường

Nồng độ thấp của levodopa nội sinh có thể được phát hiện trong máu trước khi dùng thuốc. Sau khi uống, levodopa và benserazide được hấp thu nhanh chóng, chủ yếu ở vùng trên của ruột non và sự hấp thu ở đó không phụ thuộc vào vị trí. Các nghiên cứu về tương tác chỉ ra rằng tỷ lệ levodopa được hấp thu cao hơn khi dùng kết hợp với benserazide, so với khi dùng riêng levodopa. Nồng độ tối đa trong huyết tương của levodopa đạt được khoảng một giờ sau khi uống.

Nồng độ tối đa trong huyết tương của levodopa và mức độ hấp thu (AUC) tăng tương ứng với liều (50 - 200 mg levodopa). Nồng độ đỉnh levodopa trong huyết tương thấp hơn 30% và xảy ra muộn hơn khi được dùng sau bữa ăn. Lượng thức ăn thường làm giảm 15% mức độ hấp thu levodopa nhưng điều này có thể thay đổi.

Phân bố

Levodopa đi qua niêm mạc dạ dày và hàng rào máu não bằng một hệ thống. Levodopa không liên kết với protein huyết tương. Benserazide không vượt qua hàng rào máu não ở liều điều trị. Benserazide tập trung chủ yếu ở thận, phổi, ruột non và gan.

Chuyển hóa

Levodopa được chuyển hóa qua hai con đường chính (khử carboxyl và o-methyl hóa), hai con đường chuyển hóa phụ khác (transamin hóa và oxi hóa)

Hai con đường chuyển hóa chính của levodopa là khử carboxyl hóa để tạo thành dopamine, dopamine được chuyển hóa một ít thành norepinephrine và chủ yếu chuyển hóa tiếp thành các chất chuyển hóa không hoạt động. Con đường chuyển hóa chính còn lại là O-methyl hóa, tạo thành 3-O-methyldopa, có nửa đời thải trừ khoảng 15 giờ và tích lũy ở bệnh nhân dùng phối hợp Levodopa- Benserazide ở liều điều trị. Việc khử carboxyl ngoại vi của levodopa bị giảm khi uống kèm benserazide được phản ánh thông qua nồng độ huyết tương cao hơn của levodopa và 3-O-methyldopa và nồng độ huyết tương thấp hơn của các catecholamines (dopamine, noradrenaline) và các axit phenolcarboxylic (axit homovanillic, axit dihydroxyphenylacetic).

Benserazide được hydroxyl hóa thành trihydroxybenzylhydrazine trong niêm mạc ruột và gan. Chất chuyển hóa này là một chất ức chế mạnh mẽ của axit amin thùy decarboxylase.

Thải trừ

Khi có mặt chất ức chế decarboxylase ngoại vi: Benserazide, thời gian bán thải của Levodopa là khoảng 1,5 giờ. Ở bệnh nhân cao tuổi, thời gian bán thải dài hơn một chút (25%). Độ thanh thải của Levodopa là 430ml / phút.

Benserazide hầu như được thải trừ hoàn toàn qua quá trình chuyển hóa. Các chất chuyển hóa được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu (64%) và một lượng nhỏ qua phân (24%)..

Quy cách đóng gói: Hộp 2 vi, 3 vi, 10 vi × 10 viên nang cứng, hộp 1 lọ × lọ 100 viên nang cứng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất, ngày sản xuất và hạn sử dụng xem trên bao bì chính của sản phẩm.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Nhà sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC MEDIPHARCO

Địa chỉ: số 8 Nguyễn Trường Tộ, phường Phước Vĩnh, thành phố Huế, tỉnh Thừa Thiên Huế

Điện thoại: 19001010 – 0234 3837731

*Fax: 0234.3826077

Tp. Huế, ngày 17 tháng 04 năm 2024

Người đại diện hợp pháp của doanh nghiệp

TỔNG GIÁM ĐỐC



Hoàng Ngọc Hoài Phong