لوودوپا+کربی دوپا+انتاکاپون
(levodopa + Carbidopa+Entacapone)

دسته دارویی : داروهای ضد پارکینسون

برند داروسازی امین : ENTALEVO-C ®

شکل دارویی : قرص ۱۰۰ میلی گرم لوودوپا + ۲۵ میلی گرم کربی دوپا + ۲۰۰ میلی گرم انتاکاپون

نحوه عملکرد

علائم بیماری پارکینسون عمدتاً به دلیل کمبود دوپامین در مغز به وجود می آید.

دوپامین نمی تواند از سد خونی – مغزی عبور کند و اگر به داخل گردش خون محیطی تزریق شود ، اثر درمانی روی پارکینسون نخواهد داشت. با این حال **لوودوپا**، (پیش ساز متابولیک بدون واسطه دوپامین)، به مغز نفوذ می کند و در آنجا دکربوکسیله شده و به دوپامین تبدیل می شود. گیرنده های دوپامین به دو شکل D_2 و D_1 وجود دارد و اثرات مفید داروهای ضد پارکینسون دوپامینرژیک ، ظاهراً بستگی به تحریک گیرنده های D2 دارد ، اما برای اثر بخشی کامل ممکن است تحریک گیرنده های D1 نیز نیاز باشد. لوودوپا ایزومر فضایی چپ گرد دوپا می باشد.

کربی دوپا : دوپا دکربوکسیلاز که لوودوپا را به متابولیت فعال آن یعنی دوپامین تبدیل می کند ، توسط کربی دوپا مهار می شود. کربی دوپا از سد خونی مغزی عبور نمی کند.

کربی دوپا دکربوکسیله شدن محیطی لوودوپا را مهار کرده و در نتیجه سرعت تبدیل آن به دوپامین را در بافت های خارج مغزی کاهش می دهد. این عمل موجب افزایش لوودوپای در دسترس برای انتقال به مغز می شود یعنی جایی که لوودوپا در اثر دکربوکسیله شدن به دوپامین تبدیل می شود.

انتاکاپون یک مهار کننده برگشت پذیر و انتخابی کاتکول- او- متیل ترانسفراز است. در صورت مصرف انتاکاپون با لوودوپا، فارماکوکینتیک آن تغییر یافته و باعث افزایش ماندگاری سطح سرمی لوودوپا می‌شود (در مقایسه با مصرف لوودوپا به تنهایی). افزایش سطح لوودوپا باعث افزایش جذب از سد خونی- مغزی شده و اثرات مغزی دوپامین که متابولیت فعال لوودوپا است افزایش می یابد.

مشخصات فارماکوکینتیکی

لوودوپا و انتاکاپون از راه خوراکی به سرعت و کربی دوپا نیز آهسته تر از دو داروی دیگر جذب می شود. در صورت تجویز جداگانه هر یک از این سه دارو ، فراهمی زیستی برای لوودوپا ۳۳-۱۵٪ ، برای کربی دوپا ۷۰-۴۰٪ و برای انتاکاپون ۳۵٪ می باشد. غذای غنی از اسیدهای آمینه ممکن است سبب کاهش مقدار جذب لوودوپا و افزایش زمان جذب آن گردد. شایان ذکر است که غذا اثری در میزان جذب انتاکاپون ندارد. حجم توزیع لوودوپا ۱.۶ l/kg– ۰.۳۶، انتاکاپون ۰.۲۷ l/kg می باشد ولی اطلاعات دقیقی درمورد میزان حجم توزیع کربی دوپا وجود ندارد.

زمان رسیدن به پیک غلظت پلاسمایی برای لوودوپا ۲/۴ – ۰/۶ ساعت ، کربی دوپا ۳/۴ – ۲/۵ ساعت و برای انتاکاپون ۱/۲ – ۱ ساعت می باشد. در خون لوودوپا ۳۰-۱۰٪ ، کربی دوپا ۳۶٪ و انتاکاپون ۹۸ ٪ به پروتئین های پلاسما متصل می شود.

لوودوپا به طور وسیع متابولیزه شده و به چندین متابولیت تبدیل می شود . مهمترین آنزیم های متابولیزه کننده آن دوپادکربوکسیلاز و کاتکول- اُ-متیل ترانسفراز می باشد.حدود ۸۵-۸۰ ٪ آن از ادرار دفع می گردد. کربی دوپا نیز به ۲ متابولیت مهم تبدیل شده و به صورت کونژوگه و غیر کونژوگه و نیز حدود۳۰٪ آن به صورت تغییر نیافته از ادرار ترشح می شود. انتاکاپون نیز تقریباً به طور کامل متابولیزه شده و حدود ۱۰ تا ۲۰ ٪ آن از طریق ادرار و حدود ۸۰ تا ۹۰ ٪ آن نیز از طریق مدفوع و صفرا دفع می گردد.

نیمه عمر حذف در افراد سالم برای لوودوپا ۱/۷ ساعت، کربی دوپا ۲-۱/۶ ساعت و برای انتاکاپون ۱- ۰/۸ ساعت است.

موارد مصرف

درمان بیماری **پارکینسون** در افراد بزرگسال

مقدار و روش مصرف

مقدار مصرف دارو را پزشک برای هر شخص، متناسب با پاسخ های درمانی تعیین می کند.

موارد منع مصرف دارو

- حساسیت به هر یک از اجزای فرمول
- اختلالات شدید کلیوی
- گلوکوما با زاویه بسته
- فئوکروموسیتوما
- **مصرف همزمان** این قرص با داروهای مهار کننده غیر انتخابی آنزیم مونوآمینواکسیداز A و B (مانند فنلزین، ترانیل سیپرومین).
- **مصرف هم زمان** این قرص با داروهای مهار کننده انتخابی آنزیم مونوآمینواکسیداز A و B
- سابقه ابتلا به سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS) و یا رابدومیولیزغیرتروماتیک

عوارض جانبی

در صورت تداوم و یا بدتر شدن هر یک از عوارض زیر به پزشک خود اطلاع دهید.

عوارض بسیار شایع :

دیسکینزی (حرکات تکراری غیر ارادی) ، اسهال، تهوع، درد عضلات، رنگی شدن غیر طبیعی ادرار.

عوارض شایع :

آنمی، کاهش وزن،کاهش اشتها، افسردگی، توهم، اضطراب، بی خوابی، تشدید علائم پارکینسون (مانند برادی کینزی یا کند شدن غیر طبیعی حرکات)، لرزش، دیستونی و اختلالات تونیسیته عضلات، اختلالات روانی، اختلالات حافظه، اختلالات خواب،سرگیجه، سردرد، اختلالات بینایی، بیماری های ایسکمیک قلبی، ضربان نامنظم قلب، افت فشارخون وضعیتی، افزایش فشار خون، خونریزی دستگاه گوارش، دیس پنه، یبوست، استفراغ، سوءهاضمه، دردشکم، خشکی دهان، ترومبوسیتوپنی، پریشانی و بی قراری، جنون، انفارکتوس میوکارد، کولیت، اشکال در بلعیدن، غیر طبیعی شدن تست های کبدی، تکرر ادرار، احساس بیماری و ناخوشی،راش، تعریق فراوان، تغییر رنگ پوست، ناخن، مو و عرق، اسپاسم عضلات، درد مفاصل، عفونت مجاری ادراری، درد قفسه سینه ، ادم محیطی، ضعف، خستگی.

عوارض با شیوع ناشناخته :

افکار خودکشی ، سندرم نورولپتیک بدخیم، هپاتیت کلستاتیک، آنژیوادم،کهیر،تحلیل عضلانی.

تداخل اثر

- داروهایی مانند ویتامین B6 ، آرامبخش های بنزودیازپینی مانند دیازپام، کلونازپام و آلپرازولام، ایبوپروفن، فنی توئین و پاپاورین می تواند اثربخشی لوودوپا را مختل کند.
- ضد افسردگی های ۳ حلقه ای و آنتی کولینرژیک هایی مانند بنزتروپین و یا تری هگزیفنیدیل می تواند جذب لوودوپا را مختل کند.
- لوودوپا می تواند اثر بخشی داروی ضد تهوع متوکلوپرامید را کم کند.
- مصرف همزمان با آمانتادین ، بنزودیازپین ها و یا تری هگزیفنیدیل می تواند اثر بخشی لوودوپا را افزایش دهد.
- هنگام مصرف همزمان این دارو با سلژیلین،دوز سلژیلین نباید از ۱۰ میلی گرم بیشتر شود.
- داروهای ضد فشار خون : مصرف هم زمان لوودوپا با داروهای ضد فشار خون ، ریسک افت فشار خون را افزایش می دهد، بنابراین تنظیم دوز داروهای ضد فشار خون مورد نیاز می باشد.
- داروهای ضد افسردگی : به ندرت افزایش فشار خون و دیسکینزی با مصرف هم زمان این دارو و ضد افسردگی های ۳ حلقه ای گزارش شده است.

- تداخل معنا داری در مصرف همزمان انتاکاپون با داروهایی مانند ایمی پرامین و مکلوبماید دیده نشده است همچنین تداخل معناداری بین مصرف همزمان این دارو و داروهای مهار کننده MAO-A، ضدافسردگی های سه حلقه‌ای و مهار کننده های باز جذب نورآدرنالین مانند دزیپیرامین، ماپروتیلین و ونلافاکسین و یا داروهایی که توسط COMT متابولیزه می شوند مانند پاروکستین دیده نشده است. با این حال مصرف همزمان این داروها با لوودوپا/کربی دوپا/ انتاکاپون، باید با احتیاط صورت گیرد.
- آنتاگونیست های گیرنده دوپامین (مانند داروهای ضد سایکوز و ضد تهوع)، فنی توئین و پاپاورین ممکن است اثرات درمانی لوودوپا را کاهش دهند.
- هنگام مصرف هم زمان این دارو با وارفارین می بایستی INR بیمار چک شود.
- مصرف غذاهای با پروتئین بالا ممکن است سبب کاهش اثر بخشی دارو شود.
- لوودوپا و کربی دوپا ممکن است سبب شلات آهن در دستگاه گوارش شوند، بنابراین مصرف این دارو با فرآورده های حاوی آهن باید حداقل ۲ تا ۳ ساعت فاصله داشته باشد.

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیر دهی

بارداری: مطالعات کافی و کنترل شده ای در انسان وجود ندارد. مصرف این دارو در دوران بارداری توصیه نمی شود مگر با تجویز پزشک و با در نظر گرفتن منافع در مقابل مضرات آن.

شیردهی : مصرف این دارو در دوران شیردهی توصیه نمی شود مگر با صلاحدید پزشک متخصص.

نکات آموزشی درباره این دارو

- در صورت وجود سابقه حساسیت به هر یک از اجزای این دارو یا سایر داروها ، مکمل ها یا مواد غذایی، قبل از شروع درمان به پزشک خود اطلاع دهید.
- دارو را به طور کامل بلعیده و از شکستن ، خرد کردن و یا جویدن آن خودداری نمائید.
- این دارو ممکن است سبب سرگیجه، خواب آلودگی و یا خواب ناگهانی شود ، هنگام مصرف این دارو از رانندگی و کار با وسایلی که نیاز به هوشیاری کامل دارند خودداری نمائید.
- اثر بخشی و بی خطری دارو در افراد زیر ۱۸ سال به اثبات نرسیده است.
- این دارو را می توان با یا بدون غذا مصرف نمود.
- مصرف این دارو در بیماران زیر باید با **احتیاط** صورت گیرد:

بیماری ایسکمیک قلبی، بیماری های شدید قلبی عروقی یا ریوی، آسم برونشیال، بیماری کبدی و کلیوی، بیماری غدد درون ریز، سابقه زخم معده، سابقه صرع یا تشنج، گلوکوما، ملانوما، زخم های پوستی بدون تشخیص ، انسداد مجاری صفراوی، دیسکینزی و سایکوز.

- در بیماران با سابقه سکته، آریتمی قلبی و یا هر گونه بیماری قلبی می بایستی جهت تنظیم دوز اولیه و سپس در طول درمان ، عملکرد قلب بیمار به دقت مانیتور و کنترل شود.
- همه بیماران مصرف کننده این دارو باید از نظر تغییرات روانی مانند افکار خودکشی، افسردگی و یا بدخلقی تحت کنترل باشند . مصرف این دارو در بیمارانی که سابقه اختلالات روانی دارند باید با **احتیاط** صورت گیرد.
- مصرف هم زمان ضد سایکوز با داروهایی که خصوصیات بلاک گیرنده دوپامینی دارند بویژه آنتاگونیست های رسپتور D_2 ، باید با **احتیاط** انجام شود و روند بهبود و یا بدتر شدن بیماری پارکینسون باید در این بیماران به دقت کنترل شود.
- مصرف این دارو در بیماران با گلوکومای مزمن با زاویه باز باید با **احتیاط** صورت گیرد و طی درمان می بایستی بیمار از نظر تغییر فشار داخل چشم تحت کنترل باشد.
- در مصرف همزمان این دارو (انتاکاپون) با داروهای آگونیست دوپامین (مانند بروموکریپتین) ، سلژیلین، یا آمانتادین عارضه دیسکینزی بیشتر اتفاق می افتد. در مصرف همزمان این قرص با داروهای مذکور ، می بایستی دوز این داروها تنظیم شود.
- ارزیابی دوره ای عملکرد کلیه، کبد، قلب و فاکتورهای خونی می بایستی در طول درمان انجام شود.
- در بیمارانی که دچار اسهال گسترده می شوند، جهت جلوگیری از کاهش وزن زیاد ، وزن بیمار باید کنترل و مانیتور شود . اسهال طولانی ممکن است علامتی از کولیت باشد ، در صورت بروز اسهال شدید این دارو باید قطع شود.
- اگر بیمار دچار بی اشتهایی شدید، ضعف و کاهش وزن شدید در یک زمان نسبتاً کوتاه شد ، بیمار باید از نظر عملکرد کبدی بررسی شود.
- دارو را طبق نظر پزشک مصرف نموده و از افزایش ، کاهش و یا قطع دارو بدون نظر پزشک خودداری شود. این دارو نباید به طور ناگهانی قطع شود.
- مصرف این دارو در بیماران مبتلا به دیسکینزی و یا رابدومیولیز باید با **احتیاط** فراوان صورت گیرد.
- این دارو ممکن است سبب تغییر رنگ پوست، ادرار ، بزاق و یا عرق گردد.
- در بیماران با اختلال کبدی یا کلیوی شدید با **احتیاط** مصرف گردد.
- برای جلوگیری از تداخل و ناسازگاری دارویی در صورت مصرف هر نوع دارو، بویژه داروهای زیر قبل از شروع مصرف این قرص به پزشک خود اطلاع دهید:
- آمپی سیلین، کلرامفنیکل،کلستیرامین، اریترومایسین، ریفامپین، عوامل ضد فشار خون، آلفامتیل دوپا، آپومورفین، بیتولترول، دوبوتامین، دوپامین، اپی نفرین، نوراپی نفرین، ایزواتارین، ایزوپروترنول، آنتاگونیست های گیرنده دوپامینی D_2 (بوتیروفنون ها ، فنوتیازین ها، ریسپریدون)، املاح آهن و مولتی ویتامین ها،ایزونیازید، متوکلوپرامید، مهارکننده غیر اختصاصی گیرنده MAO (فنلزین و ترانیل سیپرومین)، فنی توئین، پاپاورین، پیریدوکسین و ضد افسردگی های ۳ حلقه ای.

- قبل از انجام تست های آزمایشگاهی (آزمایشات معمول خون ، ادرار، تست Coombs، هورمون رشد، پرولاکتین، آهن و آنزیم های کبدی) پزشک خود را از مصرف این دارو مطلع نمائید.
- در صورتی که مصرف یک نوبت از دارو را فراموش کردید، بلافاصله بعد از به یاد آوردن آن را مصرف نمائید و در صورت نزدیک شدن به زمان مصرف دوز بعدی، از دو برابر کردن آن خودداری کنید.
- به علت ایجاد عارضه افت فشار خون وضعیتی ، به ویژه در شروع درمان یا موقع افزایش دوز روزانه لوودوپا، می بایستی از برخاستن ناگهانی از وضعیت نشسته و یا خوابیده ، مخصوصاً زمان هایی که طولانی مدت در آن وضعیت قراردارند ، خودداری گردد.
- هنگام استفاده از این دارو به همراه سایر داروهای مضعف سیستم اعصاب مرکزی ، به علت افزایش اثرات آرامبخشی، احتیاط های لازم به کار برده شود.
- احتمال بروز حالت تهوع بویژه در شروع درمان ، توهم و تشدید حرکات غیر ارادی با این دارو وجود دارد.

مصرف دوز بیش از حد دارو و درمان آن

علائم بالینی: بی قراری، گیجی و پریشانی، کوما، برادیکاردی، تاکیکاردی بطنی، مشکلات تنفسی، تغییر رنگ پوست، زبان ، ملتحمه چشم و ادرار.

درمان: کلیه علائم حیاتی بیمار بویژه عملکرد سیستم قلبی – عروقی، کلیه ها و سیستم تنفسی می بایستی به دقت کنترل شده و برقرار گردد و نیز بیمار از نظر علائم آریتمی قلبی تحت نظر باشد.

جهت کاهش جذب دارو باید شستشوی معده انجام شده و نیز ذغال فعال به صورت دوزهای تکرار شونده تجویز گردد.

توجه شود در صورت نیاز از داروهای ضد آریتمی استفاده شود. تأثیر انجام دیالیز در مورد این دارو ناشناخته است.

شرایط نگهداری دارو

دارو دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری شود.

نوع بسته بندی دارو

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی