

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
02.09.13 № 771
Реєстраційне посвідчення
№ UA/7844/02/01

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату

ЛЕВОКОМ
(LEVOCOM)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить леводопи 250 мг, карбідопи 25 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований, барвник Індигокармін (Е 132), магнію стеарат, целюлоза мікрокристалічна.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протипаркінсонічні препарати. Дофамінергічні засоби. ДОФА і похідні. Леводопа з інгібітором декарбоксилази. Код АТС N04B A02.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Хвороба Паркінсона.
- Синдром Паркінсона.

Протипоказання.

Встановлена гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.

Закритокутова глаукома.

Однчасне застосування з неселективними інгібіторами МАО (за винятком рекомендованих доз окремих інгібіторів моноаміноксидази типу Б, наприклад селегіліну гідрохлориду; див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Недіагностовані шкірні захворювання або меланома в анамнезі.

Тяжкі психози.

Спосіб застосування та дози.

Левоком застосовують дорослим внутрішньо. Оптимальну добову дозу препарату необхідно ретельно підбирати для кожного пацієнта.

Пацієнти, які не отримують леводопу: для хворих, які розпочинають лікування препаратом Левоком, початкова доза становить 1/2 таблетки один або два рази на добу після їди. За необхідності дозу підвищують поступовим додаванням по 1/2 таблетки щодня або через день до отримання оптимального терапевтичного ефекту.

Терапевтична відповідь на препарат спостерігається протягом одного дня, а іноді після однієї дози. Повна ефективна доза препарату досягається протягом семи днів у порівнянні з тижнями та місяцями застосування леводопи окремо.

Пацієнти, які отримують леводопу: прийом леводопи слід припинити принаймні за 12 годин (24 години для повільного вивільнення) до початку терапії препаратом Левоком.

Найпростіший спосіб – прийом препарату вранці, при цьому вночі леводопу не застосовують. Доза препарату має містити приблизно 20% попередньої щоденної дози леводопи.

Початкова доза: пацієнти, які отримують більше ніж 1500 мг леводопи на добу, мають починати з дози препарату – 1 таблетка 3-4 рази на добу.

Підтримуюча терапія: терапія препаратом Легоком повинна бути індивідуальною і коригуватися поступово відповідно до терапевтичного ефекту.

При необхідності дозу препарату можна збільшити до 1 таблетки 3-4 рази на добу. За потреби дозу препарату можна збільшувати по 1 таблетці на добу або через добу. Максимальна добова доза Легокому – 8 таблеток (200 мг карбідопи і 2 г леводопи).

Пацієнти, які отримують інші інгібітори декарбоксілази: при переході пацієнта з комбінації леводопи з іншими інгібіторами декарбоксілази застосування цих препаратів слід припинити за 12 годин до початку застосування препарату Легоком. Починати слід з дозування препарату Легоком, яке забезпечить таку ж кількість леводопи, що і в комбінації леводопа/ інші інгібітори декарбоксілази.

Пацієнти, які отримують інші протипаркінсонічні препарати: при введенні Легокому прийом інших протипаркінсонічних засобів може бути продовжений, хоча їх доза повинна бути скоригована лікарем відповідно до інструкцій для медичного застосування.

Комбінація препарату з інгібіторами MAO типу Б (MAO-B) здатна підвищити ефективність препарату в контрольованих випадках акінезії та/чи дискінезії.

Пацієнти літнього віку: цей препарат застосовують пацієнтам літнього віку.

Побічні реакції.

При застосуванні леводопи/карбідопи найчастіше виникають побічні ефекти, спричинені центральною нейрофармакологічною активністю дофаміну: дискінезії (включаючи хоресподібні), дистонічні та інші мимовільні рухи, нудота. Сіпання м'язів і блефароспазм можуть бути ранніми ознаками для зменшення дози препарату. Вони зникають при зниженні дози препарату або в процесі лікування.

Інші побічні реакції, про які повідомлялось у зв'язку із застосуванням леводопи або її комбінації з карбідопою, наведені нижче:

- з боку нервової системи – запаморочення, сонливість, екстрапірамідні та рухові розлади, брадикінезія, феномен «включення-виключення» (може виникнути через кілька місяців і навіть років від початку лікування леводопою і, мабуть, пов'язаний з прогресуванням захворювання (у таких випадках може бути необхідною корекція доз і інтервалів між ними)), парестезії, судоми, схильність до непритомності, втрата свідомості, атаксія, посилення тремору рук, міоспазм, втрата чутливості, тризм, падіння, порушення ходи, злоякісний нейролептичний синдром (який проявляється у вигляді гарячки та м'язової тугорухливості), активація прихованого синдрому Бернара–Горнера;

- з боку психіки – зміна психічного статусу (включаючи параноїдальні думки і транзиторний психоз), депресія з розвитком суїцидних намірів або без них, деменція, сплутаність свідомості, безсоння, нічні кошмари, галюцинації, марення, збудження, занепокоєння, ейфорія, ажитація, відчуття страху, дезорієнтація, схильність до азартних ігор;

- з боку органів чуття – диплопія, мідріаз, окулогірний криз, помутніння зору;

- з боку серцево-судинної системи – порушення серцевого ритму, сильне серцебиття, ортостатичні порушення, включаючи ортостатичну гіпотензію, артеріальна гіпертензія, флебіт, судинний набряк;

- з боку крові та лімфатичної системи – лейкопенія, гемолітична та негемолітична анемія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз;

- з боку дихальної системи – за грудиною біль, захриплість голосу, задишка, порушення дихання;

- з боку травного тракту – блювання, відчуття сухості та гіркоти в роті, глосалгія, сіалорея, дисфагія, бруксизм, напади гикавки, біль у черевній порожнині, запор, діарея, диспепсія, метеоризм, шлунково-кишкова кровотеча, розвиток виразки дванадцятипалої кишки, темне забарвлення слини;

- з боку обміну речовин – анорексія, зниження або збільшення маси тіла;
- з боку імунної системи – кропив'янка, свербіж, набряк Квінке, пурпура Шенляйна–Геноха;
- з боку шкірних покривів – припливи крові до обличчя, підвищена пітливість, висипання, набряки, забарвлення поту в темний колір, випадіння волосся;
- з боку сечостатевої системи – затримка сечовипускання, нетримання сечі, забарвлення сечі в темний колір, пріапізм, підвищення лібідо, гіперсексуальність;
- інші – астенія, слабкість, стомлюваність, нездужання, раптове загострення супутніх захворювань, головний біль, гіперемія, злоякісна меланома;
- лабораторні тести – можуть спостерігатися відхилення від норми різних лабораторних тестів, зокрема лужної фосфатази, аспартат- і аланінамінотрансферази, лактатдегідрогенази, білірубіну, сечовини крові, креатиніну, сечової кислоти, та позитивна реакція Кумбса. Можливе зниження рівня гемоглобіну і показників гематокриту, підвищення рівня глюкози в сироватці крові, кількості лейкоцитів і бактерій у сечі, гематоурія.

Передозування.

Симптоми: ранні ознаки – сипання м'язів, блефароспазм, артеріальна гіпертензія, збільшення частоти серцевих скорочень, погіршення апетиту, сплутаність свідомості, тривожне збудження, безсоння, занепокоєння.

Лікування: штучно викликати блювання, екстрено промити шлунок.

Симптоматична терапія: інфузії призначають з обережністю, звертають увагу на прохідність дихальних шляхів; при появі аритмії застосовують відповідне лікування з контролем ЕКГ. Значення діалізу для лікування явищ передозування не вивчено. Застосування піридоксину неефективне.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний під час вагітності та годування груддю. Для запобігання виникнення негативних реакцій у дітей слід прийняти рішення: переривати годування груддю чи припинити прийом препарату, врахувавши його важливість для матері.

Діти.

Безпека препарату для дітей не встановлена, тому його не застосовують пацієнтам віком до 18 років.

Особливості застосування.

Левоком не застосовується для усунення екстрапірамідних реакцій, спричинених лікарськими засобами, а також не рекомендується для лікування хореї Гентінгтона. Препарат не слід застосовувати при протипоказаннях до застосування симпатоміметиків.

Всі пацієнти, які приймають препарат, повинні перебувати під пильним наглядом для виявлення психічних змін, депресивного синдрому із супутніми суїцидними намірами. Пацієнти з психозом (у тому числі в анамнезі) потребують особливої уваги. При посиленні психотичної симптоматики Левоком необхідно відмінити.

Препарат слід обережно призначати пацієнтам із тяжкими серцево-судинними захворюваннями, тяжкими захворюваннями легень, бронхіальною астмою, психічними порушеннями, судомним синдромом, відкритокутовою глаукомою, виразковою хворобою шлунка та/або дванадцятипалої кишки в анамнезі (через імовірність

виникнення кровотечі з верхніх відділів травного тракту), при захворюваннях нирок, печінки і органів ендокринної системи. З обережністю призначають також пацієнтам, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда, за наявності передсердної, вузлової або шлуночкової аритмії. У таких пацієнтів необхідно спостерігати за станом серцево-судинної системи, особливо під час визначення початкової дози.

Під наглядом повинні перебувати пацієнти, у яких при застосуванні препарату з'явилися гіперкінези хореоатетодного типу. Левоком у деяких випадках може спричинити рецидив гіперкінезів та психічні порушення, що може бути наслідком збільшення дофаміну у головному мозку і потребує зниження дози препарату. Якщо необхідно призначити психотропні препарати, слід враховувати можливість ослаблення у таких випадках

протипаркінсонічного ефекту Легокому. Пацієнтів з хронічною відкритокутовою глаукомою лікувати препаратом можна за умови систематичного офтальмологічного контролю та моніторингу внутрішньоочного тиску.

У разі відміни препарату дозу зменшують поступово, при цьому слід ретельно спостерігати за станом пацієнта.

При раптовому припиненні лікування можливий розвиток симптомокомплексу, подібного до злякисного нейрорептичного синдрому, який проявляється м'язовою ригідністю, підвищенням температури тіла, психічними розладами та підвищенням рівня креатинфосфокінази в сироватці крові. Тому при різкому зменшенні дози або відміні препарату необхідно встановити ретельний контроль за станом пацієнтів, особливо якщо вони приймають антипсихотичні засоби.

Якщо необхідно провести операцію під наркозом, Легоком напередодні відмінюють. Прийом препарату відновлюють після операції, тільки-но пацієнт зможе його приймати.

У період застосування препарату необхідно регулярно контролювати функціональний стан печінки, нирок, серцево-судинної системи та системи кровотворення.

Легодопа може спричинити сонливість і раптові епізоди сонливості. Випадки виникнення раптових епізодів сонливості під час денної активності – рідкісні. Однак пацієнтів необхідно проінформувати про можливе виникнення таких симптомів, а при їх прояві слід розглянути можливість зниження дози або відміни лікування.

Відомо, що пацієнти з хворобою Паркінсона мають підвищений ризик розвитку меланоми. Невідомо, пов'язаний цей ризик із хворобою Паркінсона чи з іншими факторами, такими як застосування препаратів для лікування хвороби Паркінсона. Тому рекомендується постійно спостерігати за станом шкіри для виявлення можливої меланоми і періодично проходити обстеження шкіри у кваліфікованого спеціаліста (наприклад дерматолога) під час лікування Легокомом.

Препарати легодопи з карбидопою можуть спричинити хибнопозитивну реакцію на кетонів тіла в сечі при використанні тестових смужок. Ця реакція не змінюється при кип'ятінні проб сечі.

Хибнонегативні результати можуть бути отримані при використанні глюкозооксидазного методу визначення глюкозурії.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Деякі побічні ефекти (запаморочення, сонливість та/або випадки раптових сонних падінь, дискінезії), які спостерігаються при лікуванні Легокомом, впливають на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами, що потребують повної зосередженості. Пацієнтів слід попередити про необхідність утримуватись від керування автотранспортом та роботи з технікою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказано одночасне застосування з неселективними інгібіторами MAO. Ці препарати необхідно відмінити за два тижні до призначення Легокому.

Слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні Легокому з іншими лікарськими засобами.

При одночасному застосуванні з деякими гіпотензивними засобами Легоком може спричинити симптоми ортостатичної гіпотензії, що потребує корекції дози гіпотензивних засобів на початку лікування препаратом.

При одночасному прийомі Легокому із трициклічними антидепресантами можливі побічні реакції, включаючи артеріальну гіпертензію і дискінезію.

Легоком застосовують разом з антихолінергічними засобами, які мають синергічну дію з легодопою щодо послаблення тремору. Проте їх сумісне застосування може підсилювати мимовільні рухові порушення. Антихолінергічні засоби можуть впливати на абсорбцію легодопи і, відповідно, на відповідь пацієнта на лікування. У таких випадках необхідна корекція дози препарату.

Разом з препаратом можуть застосовуватись антагоністи дофаміну, амантадин. Якщо ці засоби призначають додатково до терапії Легокомом, може бути потрібна корекція його дози.

Сумісна терапія із селегіліном може призвести до тяжкої ортостатичної гіпотензії, не характерної для Легокому.

Антагоністи дофамінових D₂-рецепторів (наприклад фенотіазини, бутирофенони, рисперидон) та ізоніазид можуть зменшити терапевтичний ефект Легокому.

Папаверин і фенітоїн можуть зменшувати протипаркінсонічний ефект Легокому.

Метоклопрамід збільшує концентрацію леводопи в плазмі крові.

Препарати заліза можуть пригнічувати всмоктування леводопи.

Симпатоміметики можуть потенціювати серцево-судинні побічні ефекти леводопи.

Сумісне застосування інгібіторів катехолометилтрансферази (толкапон, ентакапон) та леводопи/карбідопи може підвищувати біодоступність леводопи.

Легоком можна застосовувати з іншими протипаркінсонічними засобами, що не містять леводопу.

У пацієнтів, які дотримуються дієти з високим вмістом білків, відзначається зменшення всмоктування препарату.

Препарат можна застосовувати пацієнтам з паркінсонізмом, які приймають вітамінні препарати, що містять піридоксину гідрохлорид (вітамін B₆).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Легоком – комбінований протипаркінсонічний препарат, до складу якого входять леводопа – метаболічний попередник дофаміну, що на відміну від останнього проходить через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), та карбідопа – інгібітор декарбоксілази ароматичних амінокислот.

Внаслідок декарбоксілювання леводопа у тканинах головного мозку перетворюється на дофамін, поповнюючи його дефіцит і послаблюючи тим самим симптоми паркінсонізму. Леводопа зменшує виразність багатьох симптомів хвороби, особливо ригідності та брадикінезії. Зменшує тремор, дисфагію, сіалорею, ортостатичну нестійкість, пов'язані з хворобою та синдромом Паркінсона.

Однак значна частина прийнятої внутрішньо леводопи перетворюється на дофамін поза мозком і не проходить через ГЕБ.

Карбідопа, яка не проникає крізь ГЕБ, перешкоджає екстрацеребральному декарбоксілюванню леводопи, збільшуючи таким чином кількість леводопи, що потрапляє в мозок і перетворюється там на дофамін.

Перевагами комбінованого препарату є кращі у порівнянні з леводопою терапевтична дія та сприйнятливості хворими; менш виражені побічні ефекти, оскільки для досягнення терапевтичної дії застосовують менші дози леводопи.

Препарат забезпечує терапевтично ефективний рівень леводопи в плазмі крові протягом тривалого часу. Карбідопа перешкоджає дії піридоксину гідрохлориду (вітамін B₆), що прискорює периферичний метаболізм леводопи.

Фармакокінетика. Активні компоненти, що входять до складу препарату, зазнають властивих їм перетворень. Леводопа добре абсорбується з травного каналу, переважно з тонкого кишечника. Розподіляється між органами і тканинами. Леводопа піддається складним метаболічним перетворенням, головним з яких є декарбоксілювання її з утворенням дофаміну, норадреналіну та адреналіну, які виводяться нирками. Приблизно 80% леводопи виділяється з сечею, головним чином у вигляді дигідроксифенілоцтової та гомованілінової кислот. Менше 1% виводиться в незміненому вигляді. Період напіввиведення леводопи з плазми – приблизно 1 год, в присутності карбідопи період напіввиведення зростає до 2 год.

Карбідоба (альфа-метилдофагідрозин) після прийому внутрішньо швидко, але не повністю всмоктується з травного каналу. Розподіляється в організмі, не проникає крізь ГЕБ. Приблизно 50% у незміненому вигляді та у вигляді метаболітів виводиться нирками.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки блакитного кольору з крапленнями, круглої форми, з рискою.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25°C.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 та по 10 блістерів у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження. Україна, 03124, м. Київ, бул. І. Лепсе, 8

Дата останнього перегляду. 02.09.2013 р.