

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
12.09.2018 № 1664
Реєстраційне посвідчення
№ UA/7844/02/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
30.08.2019 № 1925

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛЕВОКОМ
(LEVOCOM)

Склад:

діючі речовини: леводопа, карбідоба;

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.

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

Фармакотерапевтична група.

Протипаркінсонічні препарати. Дофамінергічні засоби. ДОФА і похідні. Леводопа з інгібітором декарбоксилази. Код АТХ N04B A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Внаслідок декарбосилування 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.

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

Фармакокінетика.

Активні компоненти, що входять до складу препарату, зазнають властивих їм перетворень. Леводопа добре абсорбується з травного каналу, переважно з тонкого кишківника. Розподіляється між органами і тканинами. Леводопа піддається складним метаболічним перетворенням, головним з яких є її декарбосилування з утворенням

дофаміну, норадреналіну та адреналіну, які виводяться нирками. Приблизно 80 % леводопа виділяється з сечею, головним чином у вигляді дигідроксифенілоцтової та гомованілінової кислот. Менше 1 % виводиться у незміненому вигляді. Період напіввиведення леводопа з плазми крові – приблизно 1 година, у присутності карбідопи період напіввиведення зростає до 2 годин.

Карбідопа (альфа-метилдофагідразин) 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.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Хвороба Паркінсона.
- Синдром Паркінсона.

Протипоказання.

Встановлена гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.

Одночасне 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»).

Тяжкі психози.

Тяжка печінкова та ниркова недостатність. Тяжка серцева недостатність. Тяжка серцева аритмія. Гострий інсульт. Стани, при яких протипоказані адренергічні засоби (наприклад, феохромоцитома, гіпертиреоз, синдром Кушинга). Підозрілі недиагностовані утворення на шкірі (дерматози) або меланома в анамнезі. Закритокутова глаукома.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Антигіпертензивні засоби.

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

Антидепресанти.

При одночасному прийомі комбінації леводопа/карбідопи із трициклічними антидепресантами можливі побічні реакції, включаючи артеріальну гіпертензію і дискінезію. Препарат Легоком можна застосовувати під наглядом лише з селективними інгібіторами МАО-В у рекомендованих дозах (наприклад із селегіліном HCl).

Антихолінергічні засоби.

Можуть діяти синергічно разом із леводопою для послаблення тремору, проте їх сумісне застосування може підсилювати мимовільні рухові порушення. Антихолінергічні засоби можуть впливати на абсорбцію леводопа і, відповідно, на відповідь пацієнта на лікування.

Залізо.

Одночасний прийом лікарських засобів, які містять сульфат заліза або глюконат заліза, може призвести до зниження біодоступності препарату Легоком.

Інші протипаркінсонічні засоби.

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

Анестетики.

Супутне застосування анестетиків може спричинити аритмію.

Інші лікарські засоби.

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

Папаверин і фенітоїн можуть зменшувати протипаркінсонічний ефект комбінації леводопа/карбідоба. Тому пацієнти, що застосовують дані препарати у комбінації з леводопою/карбідопою мають перебувати під ретельним наглядом через можливість втрати терапевтичного ефекту.

Не рекомендується застосування леводопи/карбідопи із засобами, що блокують накопичення допаміну (наприклад тетрабеназіном) або іншими лікарськими засобами, що можуть пригнічувати рівні моноаміну.

Сумісна терапія із селегіліном може призвести до тяжкої ортостатичної гіпотензії, не характерної для комбінації леводопа/карбідоба.

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

Метоклопрамід збільшує концентрацію леводопи у плазмі крові.

Симпатоміметики можуть потенціювати серцево-судинні побічні ефекти леводопи.

При одночасному застосуванні з антацидами вплив на біодоступність леводопи не вивчався.

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

Особливості застосування.

Леводопа/карбідоба не застосовується для усунення екстрапірамідних реакцій, спричинених лікарськими засобами, а також не рекомендується для лікування хореї Гентінгтона.

Пацієнтам, які попередньо застосовували леводопу як монотерапію, можна приймати препарат Левоком. Однак застосування леводопи слід припинити принаймні за 12 годин до початку терапії препаратом Левоком. Добова доза препарату повинна забезпечити приблизно 20 % попередньої щоденної дози леводопи (див розділ «Спосіб застосування та дози»).

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 та органів ендокринної системи.

З обережністю призначати також пацієнтам, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда, у разі наявності передсердної, вузлової або шлуночкової аритмії. У таких пацієнтів необхідно спостерігати за станом серцево-судинної системи, особливо під час визначення початкової дози.

Леводопа може спричинити сонливість і раптові епізоди сонливості. Випадки виникнення раптових епізодів сонливості під час денної активності – рідкісні.

Пацієнтів необхідно проінформувати про можливе виникнення таких симптомів, а при їх прояві слід розглянути можливість зниження дози або відміни лікування.

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.

У пацієнтів, яких попередньо лікували лише леводопою, можлива дискінезія, оскільки карбідоба дає змогу більшій кількості леводопи досягти мозку і, таким чином, сформуватися більшій кількості допаміну. Поява дискінезії вимагає зменшення дози.

Левоком у деяких випадках може спричинити мимовільні рухи та психічні порушення.

Пацієнти, які мали в анамнезі мимовільні рухи та психози під час лікування леводопою, потребують особливої уваги у разі застосування препарату Левоком. Ці явища можуть бути наслідком збільшення допаміну у головному мозку. Може знадобитися зниження дози.

При раптовому припиненні лікування можливий розвиток симптомокомплексу, подібного до злоякісного нейролептичного синдрому, який проявляється м'язовою ригідністю, підвищенням температури тіла, психічними розладами та підвищенням рівня креатинфосфокінази в сироватці крові, особливо коли пацієнтів лікували із застосуванням антипсихотичних засобів.

Тому при різкому зменшенні дози або відміні препарату необхідно встановити ретельний контроль за станом пацієнтів, особливо якщо вони приймають антипсихотичні засоби.

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

Пацієнтів із хронічною відкритокутовою глаукомою лікувати препаратом можна за умови систематичного офтальмологічного контролю та моніторингу внутрішньоочного тиску.

Якщо необхідно провести операцію під анестезією, Легоком напередодні слід відмінити. Прийом препарату відновити після операції, тільки-но пацієнт зможе його приймати.

Меланома. Відомо, що пацієнти з хворобою Паркінсона мають підвищений ризик розвитку меланоми, ніж у загальній популяції (приблизно у 2-6 разів вище). Тому при застосуванні препарату Легоком рекомендується постійний контроль за шкірою пацієнта.

Невідомо, чи 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 препаратом Легоком.

Препарат не слід застосовувати при протипоказаннях до застосування симпатоміметиків.

Під наглядом повинні перебувати пацієнти, у яких при застосуванні препарату з'явилися гіперкінези хореоатетодного типу.

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

Препарати леводопи з карбідопу можуть спричинити хибно-позитивну реакцію на кетоніві тіла в сечі при використанні тестових смужок.

Ця реакція не змінюється при кип'ятінні проб сечі.

Хибно-негативні результати можуть бути отримані при використанні глюкозооксидазного методу визначення глюкозурії.

Дофамінергічний дисрегуляторний синдром (ДДС) – це звикання, яке спричиняє надмірне вживання препарату у деяких пацієнтів, які отримували леводопу/карбідопу.

Перед початком лікування пацієнти та люди, які за ними наглядають, повинні бути попереджені про потенційний ризик розвитку ДДС (див. розділ «Побічні реакції»).

Розлади контролю над спонуканням та компульсивна поведінка.

За пацієнтами необхідний ретельний нагляд щодо розвитку розладів контролю над спонуканням. Пацієнти та особи, які за ними доглядають, мають знати, що при лікуванні агоністами допаміну можуть спостерігатися симптоми розладу контролю над спонуканням, включаючи патологічний потяг до азартних ігор, посилення лібідо, гіперсексуальність, компульсивні розтрата або покупки, переїдання та компульсивне вживання їжі. При розвитку таких симптомів необхідно розглянути можливість зменшення дози/припинення прийому препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вплив препарату на перебіг вагітності невідомий, однак і леводопа, і її комбінації з карбідопу спричиняли вади розвитку внутрішніх органів та скелета плода в експерименті на тваринах. Тому не слід застосовувати препарат у період вагітності.

У разі необхідності застосування препарату жінкам, які годують груддю, на період лікування необхідно припинити годування груддю.

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

Враховуючи, що при застосуванні препарату можуть виникати побічні реакції (запаморочення, галюцинації, неконтрольовані рухи, сонливість, випадки раптового сну, розлади зору), на час прийому препарату слід утримуватися від керування транспортними засобами та виконання інших робіт, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

Левоком застосовувати дорослим внутрішньо. Оптимальну добову дозу препарату необхідно ретельно підбирати для кожного пацієнта. У процесі підбору дози за станом пацієнта повинен бути встановлений постійний нагляд, особливо при виникненні або підсиленні внаслідок застосування препарату таких проявів, як нудота і патологічні мимовільні рухи, зокрема дискінезія, хорея або дистонія. Раннім проявом передозування може бути блефароспазм. Для досягнення оптимального ефекту найкраще приймати препарат щоденно, не роблячи перерви у застосуванні.

Пацієнти, які не отримують леводопу: для хворих, які розпочинають лікування препаратом Левоком, початкова доза становить ½ таблетки 1 або 2 рази на добу після їди. У разі необхідності дозу підвищувати поступовим додаванням по ½ 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 7 днів порівнянно 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 застосовувати. Доза препарату має містити приблизно 20 % попередньої щоденної дози леводопи.

Початкова доза: для пацієнтів, які отримують менше 1500 мг леводопи на добу, початкова добова доза повинна становити 75-100 мг карбідопи та 300-400 мг леводопи (застосовувати препарат з дозуванням у співвідношенні карбідопи/леводопи 1:4) за 3-4 прийоми на добу. Пацієнти, які отримують більше 1500 мг леводопи на добу, мають починати з дози препарату 1 таблетка 3-4 рази на добу.

Підтримуюча терапія: терапія з застосуванням комбінованого препарату Левоком має враховувати індивідуальні особливості пацієнтів, дозування можна поступово змінювати залежно від терапевтичного ефекту.

У разі, коли необхідна більша кількість леводопи, дозу препарату можна збільшувати по ½ або по 1 таблетці кожної наступної доби до максимальної добової дози – 200 мг карбідопи і 2 г леводопи (8 таблеток за 3-4 прийоми) для пацієнтів з масою тіла 70 кг.

Коли переведення пацієнта з леводопи на препарат Левоком поєднується з іншими інгібіторами декарбоксілази, їх застосування слід припинити принаймні за 12 годин до початку застосування препарату Левоком.

Пацієнти, які отримують інші протипаркінсонічні препарати: при введенні препарату Левоком 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-Б) здатна підвищити ефективність препарату у контрольованих випадках акінезії та/чи дискінезії.

Пацієнти літнього віку: препарат застосовують пацієнтам літнього віку.

Діти.

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

Передозування.

Запобіжні заходи передозування препаратом Легоком однакові, як і при передозуванні леводопою, однак піридоксин не є ефективним у зменшенні дії препарату Легоком.

Симптоми: мимовільні рухи, блефароспазм, артеріальна гіпертензія, збільшення частоти серцевих скорочень, порушення серцевого ритму, сплутаність свідомості, тривожне збудження, безсоння, занепокоєння.

Лікування: штучно викликати блювання, екстрено промити шлунок.

Симптоматична терапія: інфузії призначати з обережністю, звертати увагу на прохідність дихальних шляхів; при появі аритмії застосовувати відповідне лікування з контролем ЕКГ. Значення діалізу для лікування явищ передозування не вивчено.

Побічні реакції.

При застосуванні леводопи/карбідопи найчастіше виникають побічні ефекти, спричинені центральною нейрофармакологічною активністю дофаміну: дискінезії (включаючи хорєсподібні), 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 у процесі лікування.

Іншими серйозними побічними ефектами є ментальні зміни, включаючи параноїдальне мислення та психози, депресію з суїцидальними тенденціями або без них, деменцію. Зустрічаються випадки патологічного азарту, підвищення лібідо та гіперсексуальності серед пацієнтів, особливо при застосуванні великих доз; ці прояви зникають при зниженні дози або припиненні терапії.

Інші побічні ефекти, про які повідомлялося у зв'язку із застосуванням леводопи або її комбінації з карбідопою, систематизовано за системами органів.

З боку центральної нервової системи: дискінезія, включно хорєя, дистонія, брадикінезія, брадикінетичні епізоди (феномен «включення-вимкнення»), (може виникнути через кілька місяців і навіть років від початку лікування леводопою і, ймовірно, пов'язаний із прогресуванням захворювання (у таких випадках може бути необхідною корекція доз та інтервалів між ними)), атаксія, астенія, синкопе, дезорієнтація, оніміння, тремор рук, блефароспазм, тризм, запаморочення/вертиго, сонливість, у тому числі дуже рідко – надмірна денна сонливість і раптові епізоди засинання, парестезія, екстрапірамідні та рухові розлади, порушення координації руху, втомлюваність, пригнічення дихання, активація латентного синдрому Горнера, непритомність, падіння, порушення ходи. Дуже рідко – конвульсії.

З боку серцево-судинної системи: порушення серцевого ритму/відчуття серцебиття, ортостатичні ефекти, у тому числі артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, біль у грудях, флєбіт, схильність до втрати свідомості, синкопе, гіперемія, припливи крові до обличчя.

З боку органів дихання: задишка, хрипота, аномальне дихання, диспное.

З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, запор, біль у животі, темна слина, диспепсія, сухість та гіркий присмак у роті, гіперсаливація, дисфагія, бруксизм, напади гикавки, шлунково-кишкова кровотеча, метеоризм, відчуття печіння язика, розвиток виразки дванадцятипалої кишки.

Розлади з боку метаболізму: збільшення або втрата маси тіла, набряки, анорексія.

З боку шкіри і підшкірних тканин: реакції підвищеної чутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янка, свербіж, хвороба Шенлейна–Геноха, підвищена пітливість, забарвлення поту у темний колір, випадання волосся, висипи, свербіж, активація злоякісної меланоми.

З боку сечовидільної системи: затримка сечовипускання, нетримання сечі, забарвлення сечі у темний колір, пріапізм.

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк.

Доброякісні, злоякісні та інші новоутворення (у тому числі кісти та поліпи): доброякісні, злоякісні та недиагностовані новоутворення, включаючи кісти та поліпи, злоякісна меланома.

З боку скелетно-м'язової системи: судоми м'язів, спазм м'язів.

З боку системи крові: лейкопенія, гемолітична та негемолітична анемія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз.

З боку органів зору: диплопія, мідріаз, окуломоторний криз, помутніння зору.

Інші: набряк, загальна слабкість та нездужання, відчуття роздратування, злоякісний нейролептичний синдром.

Лабораторні показники: підвищення показників функції печінки таких, як лужна фосфатаза, аланінамінотрансфераза (АЛАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), лактатдегідрогеназа, білірубін, азот сечовини крові, креатинін, сечова кислота, позитивний тест Кумбса.

Рідко відмічали зниження гемоглобіну та гематокриту, підвищення рівня глюкози у сироватці крові, лейкоцитоз, бактеріурію, гематурію.

Опис деяких побічних реакцій.

ДДС – це адиктивні розлади, що виникали у деяких пацієнтів, які приймали карбідопу/леводопу. Внаслідок зловживання препаратом у пацієнтів спостерігалася компульсивна поведінка, що в деяких випадках могла спричинити гостру дискінезію.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 та по 10 блістерів в картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8.

У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «Асіно Україна» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел/факс: +38 044 281 2333.

Дата останнього перегляду. 30.08.2019