

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЛЕВОКОМ РЕТАРД
(LEVOCOM RETARD)

Склад:

діючі речовини: леводопа, карбідопа;

1 таблетка пролонгованої дії містить леводопи 200 мг, карбідопи 50 мг;

допоміжні речовини: коповідон; гіпромелоза; кальцію гідрофосфат, дигідрат; маніт (Е 421); целюлоза мікрокристалічна; кремнію діоксид колоїдний безводний; натрію стеарилфумаратмагнію стеарат; покриття для нанесення оболонки Opadry II Orange (талък, спирт полівініловий, поліетиленгліколь, хіноліновий жовтий (Е 104), заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид жовтий (Е 172), титану діоксид (Е 171))

Лікарська форма.

Таблетки пролонгованої дії вкриті плівковою оболонкою

Фармакотерапевтична група.

Протипаркінсонічні засоби. Дофамінергічні засоби, ДОФА та її похідні.

Код АТС N04B A02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Хвороба Паркінсона, симптоматичний паркінсонізм.

Протипоказання.

Встановлена гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.

Однчасне застосування з інгібіторами MAO (за винятком рекомендованих доз окремих інгібіторів моноаміноксидази типу Б, наприклад селегіліну гідро хлориду; див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Інгібітори MAO необхідно відмінити за два тижні до призначення Легокому ретард.

Закритокутова глаукома.

Недіагностовані шкірні захворювання або меланома в анамнезі.

Тяжкі психози.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки пролонгованої дії можна ділити, однак їх не слід розжовувати, щоб зберегти властивості препарату.

Оптимальну добову дозу препарату слід ретельно підібрати для кожного пацієнта. У процесі підбору дози за станом пацієнта повинен бути встановлений постійний контроль, 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.

Пацієнти, які раніше не лікувалися препаратами леводопи.

Рекомендована початкова доза становить 1 таблетку пролонгованої дії 2- 3 рази на день і не повинна перевищувати 3 таблеток (600 мг леводопи) на день. Між прийомами окремих доз інтервал повинен становити не менше 6 год.

Рекомендації щодо дозового режиму для пацієнтів, які отримують препарати леводопи з інгібітором декарбоксилази зі швидким вивільненням.

Переведення на прийом Легокому ретард слід здійснювати в дозах, які дають змогу підвищити добову дозу леводопи не більше як на 10 %, хоча може виникнути необхідність підвищення добової дози леводопи порівняно з попередньою терапією на 30 %.

Інтервал між прийомами окремих доз слід збільшити до 4-12 год. Якщо добова доза ділиться на нерівні одноразові дози, рекомендується приймати мінімальну одноразову дозу наприкінці дня.

Рекомендації щодо переведення хворих з таблеток леводопи/карбідопи вшвидким вивільненням на таблетки Легоком ретард пролонгованої дії наведені в таблиці

Таблетки леводопи/карбідопи зі швидким вивільненням	Легоком ретард 200 мг/50 мг, таблетки пролонгованої дії	
<i>Добова доза леводопи (мг)</i>	<i>Добова доза леводопи (мг)</i>	<i>Кількість таблеток пролонгованої дії на день</i>
100 - 200	200	1/2 таблетки двічі на день
300 - 400	400	1 таблетка двічі на день
500 - 600	600	1 таблетка тричі на день
700 - 800	800	4 таблетки, розділені на 3 або більше прийомів
900 - 1 000	1000	5 таблеток, розділених на 3 або більше прийомів
1 100 - 1 200	1200	6 таблеток, розділених на 3 або більше прийомів
1 300 - 1 400	1400	7 таблеток, розділених на 3 або більше прийомів
1 500 - 1 600	1600	8 таблеток, розділених на 3 або більше прийомів

Пацієнти, які отримують монотерапію леводопою (без інгібітору декарбоксилази).

Між останнім прийомом леводопи і першим прийомом Легокому ретард повинно минати не менше 8 год. Для пацієнтів з легкою і помірною тяжкістю перебігу захворювання рекомендована початкова доза становить 1 таблетку Легокому ретард 200 мг/50 мг двічі на день.

Підбір дози.

Після початку терапії дозу та інтервали дозування можна збільшити або зменшити залежно від терапевтичного ефекту.

Для більшості пацієнтів ефективними є дози леводопи від 400 до 1600 мг на добу, які розподіляють на декілька прийомів з інтервалом 4-12 годин. Більш високі дози Легокому ретард (2400 мг леводопи на добу) та скорочення інтервалу між прийомом окремих доз (менше ніж через 4 години) можуть застосовуватись, але зазвичай не рекомендуються.

Якщо є потреба скоротити інтервал між прийомами доз Легокому ретард (менше ніж через 4 години) та /або дози, які приймає пацієнт, не є рівномірними протягом доби, менші дози рекомендовано приймати наприкінці дня.

Порівняно з таблетками леводопи/карбідопи зі швидким вивільненням ефект першої дози, прийнятої вранці, може бути відстрочений у деяких пацієнтів на годину.

Підбір дози здійснюється з інтервалом не менше 2-4 днів. Залежно від тяжкості захворювання оптимального терапевтичного ефекту можна досягти протягом 6 місяців лікування.

Підтримуюча доза.

Оскільки прояви хвороби Паркінсона в ході лікування можуть змінюватись, рекомендується регулярна оцінка стану пацієнта. При цьому може бути необхідною корекція дози препарату.

Застосування при порушеннях функції печінки та нирок.

Будь-яка корекція дози не потрібна.

Побічні реакції.

Найбільш частою побічною реакцією застосування препарату є дискінезія.

Інші побічні реакції, виявлені при медичному застосуванні леводопи або в комбінації з карбідопою, зазначені нижче.

Неврологічні порушення: сонливість, інсомнія, хорея, дистонія, екстрапірамідні та рухові розлади, феномен «включення-виключення» (брадикінезія) 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), схильність до непритомності, втрата свідомості, атаксія, посилення тремору рук, міоспазм, головний біль, запаморочення, втрата чутливості, судоми, злоякісний нейролептичний синдром (який проявляється у вигляді гарячки та м'язової тугорухливості), парестезії, порушення ходи, тризм, активація латентного синдрому Хорнера.

Психічні порушення: марення, галюцинації, нічні кошмари, психози, ажитація, відчуття жаху, сплутаність свідомості, дезорієнтація, ейфорія, деменція, депресія із намірами суїциду, схильність до азартних ігор, параноїдальні думки.

З боку органів зору: розмитість зору, блефароспазм, диплопія, мідріаз, окулогірний криз.

З боку серцево-судинної системи: порушення серцевого ритму, відчуття серцебиття, ортостатичні порушення, включаючи ортостатичну гіпотензію, підвищення артеріального тиску, судинний набряк, флебіт.

З боку дихальної системи: біль у грудях, задишка, порушення дихання, захриплість голосу.

З боку травної системи: нудота, блювання, ксеростомія, відчуття гіркоти у роті, запори, діарея, сіалорея, дисфагія, метеоризм, диспепсія, біль у животі, темне забарвлення слини, бруксизм, гикавка, шлунково-кишкові кровотечі, глосалгія, дуоденальні виразки.

Порушення обміну речовин, метаболізму: анорексія, зменшення або збільшення маси тіла.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, гемолітична та інші форми анемії, тромбоцитопенія, агранулоцитоз.

З боку імунної системи: кропив'янка, свербіж, набряк Квінке.

З боку шкіри і підшкірних тканин: набряки, почервоніння обличчя, алопеція, висипання, гіпергідроз, темне забарвлення поту, пурпура Шенляйна-Геноха.

З боку сечовидільної системи: затримка сечі, нетримання сечі, темне забарвлення сечі.

З боку репродуктивної системи: підвищення лібідо, пріапізм, гіперсексуальність.

Інші: астенія, слабкість, раптове загострення супутніх захворювань; активація злоякісної меланоми.

Лабораторні тести. Леводопа і карбідопаспричиняють відхилення у показниках багатьох лабораторних тестів. Це також може спостерігатися і при застосуванні Ледокому ретард і включає, зокрема зміни рівнів лужної фосфатази, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лактатдегідрогенази, білірубіну, сечовини крові, креатиніну, сечової кислоти, а також позитивний тест Кумбса.

Крім того, може спостерігатися зниження рівня гемоглобіну і гематокриту, підвищення рівня глюкози в крові, поява лейкоцитів, бактерій і крові в сечі.

Передозування.

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

Лікування: у перші години після передозування необхідно штучно викликати блювання, негайно промити шлунок. Симптоматична терапія: інфузії призначають з обережністю, звертають увагу на шкідливість дихальних шляхів; при появі аритмії застосовують відповідне лікування під контролем ЕКГ. Значення діалізу для лікування явищ передозування не вивчено. Застосування піридоксину неефективне.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Під час вагітності або в період годування груддю препарат протипоказаний.

Діти.

Дітям (віком до 18 років) препарат протипоказаний.

Особливості застосування.

Левокому ретард для лікування фармакогенних екстрапірамідних реакцій, а також хорѢнтінгтона не рекомендується. Застосування Левоком ретард не слід застосовувати при протипоказаннях до застосування симпатоміме-тиків.

Припинення лікування. При раптовому припиненні лікування можливий ризик розвитку симптомокомплексу, подібного до злоякісного нейролептичного синдрому, який проявляється м'язовою ригідністю, підвищенням температури тіла, психічними порушеннями і підвищенням рівня креатинфосфокінази в сироватці крові. Через це при різкому зменшенні дози або відміні препарату необхідно встановити ретельний контроль за станом пацієнтів, особливо якщо вони отримують антипсихотичні засоби.

За необхідності застосування анестезії Левоком ретард можна застосовувати стільки часу, скільки пацієнт спроможний приймати препарат. При тимчасовому припиненні лікування через анестезію прийом стандартної дози можна поновити, як тільки пацієнт зможе приймати препарат.

Як і монотерапія леводопою, Левоком ретард може спричинити мимовільні рухи і психічні порушення, пов'язані з підвищенням рівня дофаміну у головному мозку, що може потребувати зниження дози препарату.

Усі пацієнти потребують постійного спостереження щодо виявлення депресивних розладів із супутніми намірами суїциду. Особливої обережності вимагає лікування пацієнтів із психічними розладами (у тому числі і в анамнезі). При посиленні психотичної симптоматики Левоком ретард необхідно відмінити.

Левоком ретард слід застосовувати з обережністю пацієнтам з тяжкими серцево-судинними або легeneвими захворюваннями, бронхіальною астмою, нирковими, печінковими або ендокринними порушеннями, виразковою хворобою, гематемезисом і судомами в анамнезі.

Левоком ретард слід застосовувати з обережністю також пацієнтам із недавно перенесеним інфарктом міокарда і наявністю передсердної, вузлової або шлуночкової аритмії. Таким пацієнтам необхідний ретельний контроль серцевої функції, особливо на початку лікування підбору дози.

При необхідності застосування Левокому ретард пацієнтам із хронічною відкритокутовою глаукомою потрібен постійний контроль змін внутрішньоочного тиску.

Відомо, що пацієнти з хворобою Паркінсона мають більш високий ризик розвитку меланому. Не встановлено, чи пов'язано це підвищення ризику з хворобою Паркінсона чи з іншими факторами, такими як застосування препаратів для лікування хвороби Паркінсона. Тому рекомендовано регулярно слідкувати за розвитком меланому і періодично проводити огляд шкіри кваліфікованим спеціалістом (наприклад дерматологом) під час лікування Левокомом ретард.

При довготривалій терапії рекомендовано періодичне визначення функцій печінки, нирок, кровотворних органів та серцево-судинної системи.

Леводопа може спричинити сонливість та раптові епізоди сонливості. Про раптові епізоди сонливості під час денної активності, у деяких випадках без усвідомлення та попереджувальних ознак, повідомлялось дуже рідко. Пацієнтів необхідно проінформувати про можливість виникнення таких симптомів, та при їх появі розглянути можливість зниження дози чи відміни лікування.

Лабораторні тести.

При використанні тестових смужок для виявлення кетонурії леводопа/карбідоба можуть спричинити появу хибнопозитивної реакції на наявність кетонів у сечі. Ця реакція не змінюється при кип'ятінні проб сечі. Хибний негативний результат може проявитися при застосуванні глюкозооксидазного методу виявлення глюкозурії.

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

Пацієнтів, які отримують терапію леводопою і у яких відмічались випадки сонливості та/або раптових сонних падінь, потрібно попередити про необхідність утримуватися від керування автомобілем та роботи з технікою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні Легокому ретард з нижчезазначеними лікарськими засобами.

Антигіпертензивні засоби.

При застосуванні леводопи/карбідопи з окремими антигіпертензивними препаратами можливий розвиток симптоматичних ортостатичних порушень, тому у процесі підбору дози Легокому ретард необхідна корекція дози супутніх антигіпертензивних препаратів.

Антидепресанти.

Зрідка при одночасному застосуванні леводопи/карбідопи і трициклічних антидепресантів можуть виникати побічні ефекти у вигляді артеріальної гіпертензії та дискінезії.

Антихолінергічні засоби.

Легоком ретард можна застосовувати разом з антихолінергічними засобами, які чинять синергічну дію з леводопою щодо послаблення тремору. Проте їх спільне застосування може підсилювати мимовільні рухові порушення. Антихолінергічні засоби можуть впливати на абсорбцію леводопи і відповідно на відповідь пацієнта на лікування. У таких випадках необхідна корекція дози леводопи/карбідопи.

Інші протипаркінсонічні засоби.

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

Спільне застосування селегіліну з леводопою/карбідопою може провокувати тяжкі ортостатичні порушення.

Інші лікарські засоби.

Оскільки карбідоба запобігає послабленню ефектів леводопи, спричинених застосуванням піридоксину (вітаміну B₆), Легоком ретард можна застосовувати пацієнтам, які додатково отримують піридоксин.

Антагоністи дофамінових D₂-рецепторів (наприклад фенотіазини, бутирофенони, рисперидон), бензодіазепіни і протитуберкульозні засоби можуть послаблювати терапевтичний ефект леводопи.

Позитивний вплив леводопи при хворобі Паркінсона може бути послаблений при спільному застосуванні з фенітоїном і папаверином. У цих випадках потрібен ретельний контроль з боку лікаря через можливість зниження ефективності лікування.

Оскільки леводопа конкурує з окремими амінокислотами, абсорбція леводопи може порушуватись у деяких пацієнтів, які знаходяться на збагаченій білками дієті.

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

Метоклопрамід прискорює спорожнення шлунка і може підвищувати біодоступність леводопи.

Симпатоміметики можуть потенціювати серцево-судинні побічні ефекти леводопи.

Спільне застосування сульфату заліза та леводопи/карбідопи може знижувати абсорбцію леводопи.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Легоком ретард є комбінацією інгібітору декарбоксилази карбідопи і метаболічного попередника дофаміну леводопи у формі таблеток пролонгованої дії на полімерній основі.

Легоком ретард особливо показаний для зменшення періоду загальмованості у пацієнтів, яких раніше лікували звичайною комбінацією леводопи з інгібітором декарбоксилази і в яких спостерігалися прояви дискінезії та рухових флуктуацій.

Леводопа проникає через гематоенцефалічний бар'єр і в мозку декарбоксилюється до дофаміну, який ефективно впливає на симптоми хвороби Паркінсона. Карбідоба через гематоенцефалічний бар'єр не проникає і тому інгібує екстрацеребральне декарбоксилювання леводопи. Як наслідок, велика кількість леводопи проникає в головний мозок і перетворюється на дофамін. Останнє дозволяє уникнути прийому великих доз леводопи через короткі інтервали. При цьому швидше спостерігається покращання клінічного стану і водночас зменшуються шлунково-кишкові і серцево-судинні побічні ефекти, пов'язані з підвищенням рівня екстрацеребрального дофаміну.

Фармакокінетика. Фармакокінетика таблеток пролонгованої дії вивчалась у пацієнтів з хворобою Паркінсона.

Абсорбція леводопи після застосування леводопи/карбідопи 200мг/50 мг з повільним вивільнення триває понад 4 - 6 год. Завдяки цьому коливання концентрацій леводопи в плазмі відзначаються у вузьких рамках, ніж при застосуванні таблеток леводопи/карбідопи зі швидким вивільненням.

Біодоступність леводопи з таблеток пролонгованої дії (що містять у своєму складі леводопу/карбідопу) становить приблизно 70 % порівняно з таблетками у лікарській формі зі швидким вивільненням. Через це добова доза леводопи в таблетках леводопи/карбідопи пролонгованої дії повинна бути вища, ніж у таблетках зі швидким вивільненням.

Середній час досягнення максимальних концентрацій леводопи у плазмі для таблеток пролонгованої дії 200 мг/50 мг становить майже 2 год.

Прийом їжі не впливає на абсорбцію леводопи, але знижує біодоступність карбідопи на 50%, а максимальну концентрацію в плазмі на 40 %. При цьому зниження рівнів карбідопи в плазмі не має клінічного значення.

У присутності карбідопи леводопа метаболізується до амінокислот і меншою мірою – до похідних катехоламінів.

Усі метаболіти виділяються нирками.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки з рискою, вкриті плівковою оболонкою коричнево-оранжевого кольору.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

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

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження.

Україна, 03124, м. Київ, бульв. І. Лепсе, 8.