

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛЕВОКОМ
(LEVOCOM)

Склад:

діючі речовини: леводопа, карбідопа;

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.

Левоком – комбінований протипаркінсонічний препарат, до складу якого входять леводопа – метаболічний попередник дофаміну, та інгібітор периферичної

допа-декарбоксилази – карбідопа.

Симптоми хвороби Паркінсона пов'язані, імовірно, з недостатньою кількістю дофаміну. У нормі допамін виконує функцію нейромедіатора та виробляється у певних клітинах мозку, які контролюють м'язову активність. Рухові розлади вважають наслідком допамінової недостатності.

Протипаркінсонічна дія леводопи зумовлена її перетворенням у допамін шляхом декарбоксилювання безпосередньо у центральну нервову систему (ЦНС), що усуває дефіцит дофаміну у нервових клітинах.

Карбідопа, яка не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, перешкоджає екстрацеребральному декарбоксилюванню леводопи, завдяки чому надходження леводопи до мозку та перетворення її у допамін у ЦНС збільшується, що сприяє зменшенню симптомів хвороби Паркінсона у багатьох пацієнтів.

Фармакокінетика.

Леводопа швидко абсорбується зі шлунково-кишкового тракту та метаболізується. В основному вона перетворюється в допамін, адреналін та норадреналін і, в кінцевому результаті – у гідроксифенілоцтову, гомованілінову та ванілілмигдалеву кислоти. У плазмі крові та спинномозковій рідині виявляється 3-О-метилдопа. Період напіввиведення леводопи із плазми крові становить приблизно 50 хвилин. При комбінованому застосуванні карбідопи та леводопи період напіввиведення леводопи підвищується до 1,5 години. Усі метаболіти карбідопи та леводопи виводяться із сечею.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Хвороба Паркінсона.
- Синдром Паркінсона.

Протипоказання.

Встановлена гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.

Одночасне застосування неселективних інгібіторів моноаміноксидази (МАО) (застосування даних препаратів слід припинити щонайменше за 2 тижні до призначення лікування препаратом Легоком). Препарат можна застосовувати лише із селективними інгібіторами МАО-В у рекомендованих дозах (наприклад із селегіліном HCl).

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/карбідопа може спричиняти симптоми ортостатичної гіпотензії, що потребує корекції дози гіпотензивних засобів на початку лікування препаратом.

Антидепресанти.

При одночасному прийомі комбінації леводопи/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 зниження тремору, однак вони можуть посилити неконтрольовані рухи. У великих дозах вони також можуть зменшити позитивний ефект леводопи шляхом уповільнення її абсорбції.

Залізо.

Зафіксовано зниження біодоступності діючих речовин препарату Легоком при застосуванні його разом із сульфатом заліза або глюконатом заліза.

Анестетики.

Супутнє застосування анестетиків може спричиняти аритмію.

Інші лікарські засоби.

Антагоністи рецепторів допаміну D₂ (наприклад, фенотіазини, бутирофенони і рисперидон) та ізоніазид можуть знижувати терапевтичний ефект леводопи.

Позитивний ефект препарату Легоком при хворобі Паркінсона може бути оборотним при застосуванні фенітоїну та папаверину. Тому пацієнти, які застосовують дані препарати у комбінації з леводопою/карбідопою, повинні перебувати під ретельним наглядом через можливість втрати терапевтичного ефекту.

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

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

Оскільки лєводопа конкурує з деякими амінокислотами, у пацієнтів, які знаходяться на високобілковій дієті, може порушуватися всмоктування лєводопи.

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

Можливе одночасне застосування препарату Лєвоком та засобів, що містять вітамін В₆ (піридоксину гідрохлорид).

Особливості застосування.

Препарат не слід застосовувати для лікування екстрапірамідних реакцій, що виникли внаслідок застосування лікарських засобів.

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

Меланома. Епідеміологічні дослідження показали, що у разі наявності хвороби Паркінсона пацієнти мають вищий (приблизно у 2–6 разів) ризик розвитку меланоми. Однак невідомо, чи пов'язаний підвищений ризик розвитку меланоми із хворобою Паркінсона, чи з іншими факторами, наприклад, такими як прийом ліків, передбачених для лікування хвороби Паркінсона. Тому при застосуванні препарату Лєвоком рекомендується постійний контроль за шкірою пацієнта. В ідеалі періодичні обстеження шкіри повинні проводити кваліфіковані спеціалісти (наприклад, дерматологи).

Дизрегулюючий допаміновий синдром (ДДС) – це адиктивний розлад, що виникає внаслідок надмірного застосування лікарського засобу та спостерігається у деяких пацієнтів, які приймали карбідопу/лєводопу. Перед початком лікування пацієнти та їх опікуни повинні бути попереджені про потенційний ризик розвитку ДДС (див. також розділ «Побічні реакції»).

Порушення імпульсного управління.

Слід ретельно спостерігати за пацієнтами щодо виникнення порушень імпульсного управління. Пацієнтів та їх оточення слід попередити про можливі зміни у поведінці, які свідчать про порушення імпульсного управління, такі як патологічна азартність, підвищення лібідо, гіперсексуальність, імпульсивне бажання здійснити покупку, переїдання, імпульсивне вживання їжі, при застосуванні допамінових агоністів, та/або допамінергічному лікуванні, включаючи препарат Лєвоком. У цьому випадку лікування слід скоригувати.

Дискінезія може спостерігатися у пацієнтів, які попередньо лікувалися лише лєводопою, тому що карбідоба сприяє кращому проходженню лєводопи у тканини мозку, в результаті чого збільшується утворення допаміну. У випадку появи дискінезії може знадобитися зниження дози.

Лєвоком, як і інші препарати лєводопи, може спричинити мимовільні рухи та психічні розлади. Такі реакції зумовлені, імовірно, підвищенням концентрації допаміну у мозку після призначення лєводопи. Може знадобитися зниження дози.

Треба уважно спостерігати за пацієнтами, щоб вчасно виявити у них розвиток депресії із супровідними суїцидальними намірами. Пацієнти із психозом (у

тому числі в анамнезі) потребують особливої уваги. Також особливої уваги потребують пацієнти, які супутньо приймають психоактивні препарати.

Препарат слід призначати з обережністю пацієнтам із тяжкими захворюваннями серцево-судинної системи та легень, бронхіальною астмою, захворюваннями нирок, печінки та ендокринної системи, із пептичною виразкою (через ризик виникнення кровотечі верхніх відділів кишкового тракту) або судомами в анамнезі. З обережністю призначають Левоком також пацієнтам, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда, у разі наявності передсердної, вузлової або шлуночкової аритмії. Необхідно спостерігати за станом серцево-судинної системи таких пацієнтів, особливо під час застосування початкової дози препарату.

Пацієнтам із хронічною відкритокутовою глаукомою слід призначати препарат з обережністю за умови постійного контролю внутрішньоочного тиску та ретельного спостереження за його змінами під час лікування.

При раптовій відміні препарату спостерігався комплекс симптомів, подібних до зловиясного нейрорептичного синдрому із проявами ригідності м'язів, гіпертермії, змінами у психіці та підвищенням рівня креатинфосфокінази у сироватці крові. Необхідний ретельний нагляд за станом пацієнтів, яким знижують дозу препарату або проводять його відміну, особливо якщо пацієнт одночасно застосовує нейрорептики.

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

Під час тривалого лікування необхідно періодично контролювати функціональний стан печінки, нирок, серцево-судинної системи та кровотворної системи.

Якщо необхідно провести операцію під наркозом, препарат напередодні слід відмінити. Застосування препарату слід відновити після операції, як тільки пацієнт зможе його приймати.

Препарати карбідопи з леводопою можуть спричинити хибнопозитивну реакцію на кетонові тіла у сечі, якщо для визначення кетонурії використовувати індикаторну стрічку. Ця реакція не змінюється після кип'ятіння проб сечі.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вплив препарату на перебіг вагітності невідомий, однак і леводопа, і її комбінації з карбідопою 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 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. Режим дозування встановлює лікар індивідуально залежно від тяжкості перебігу захворювання, супровідної патології та терапевтичного ефекту для дорослих пацієнтів, які раніше лікувалися препаратом. Для досягнення оптимального ефекту найкраще приймати препарат щоденно, не роблячи перерви у застосуванні.

Пацієнти, які не отримують леводопу: для пацієнтів, які розпочинають лікування препаратом Левоком, початкова доза становить $\frac{1}{2}$ таблетки 1 або 2 рази на добу після їди. У разі необхідності дозу підвищувати поступовим додаванням по $\frac{1}{2}$ 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 7 днів порівняно 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. 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 $\frac{1}{2}$ 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 декарбоксилази, їх застосування слід припинити принаймні за 12 годин до початку застосування препарату Левоком.

Для пацієнтів, які застосовують одночасно з препаратом Левоком інші протипаркінсонічні засоби, може виникнути необхідність коригування дози цих засобів.

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

Пацієнти літнього віку: цей препарат слід застосовувати пацієнтам літнього віку.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату для дітей не встановлені, 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 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 і інтервалів між ними)), атаксія, астенія, дезорієнтація, оніміння, блефароспазм, тризм, запаморочення/вертиго, сонливість, у тому числі дуже рідко – надмірна денна сонливість і раптові епізоди засинання, парестезія, синкопе, деменція, тремор рук, екстрапірамідні та рухові розлади, порушення координації руху, втомлюваність, головний біль, активація латентного синдрому Горнера, непритомність, пригнічення дихання, падіння, порушення ходи, дратівливість. Дуже рідко – конвульсії.

З боку психіки: порушення сну, психотичні епізоди, включаючи марення, кошмари, галюцинації, і параноїдальне мислення, знижена здатність до мислення, депресія із розвитком суїцидальних намірів або без них, сплутаність свідомості, безсоння, тривожність, зміна психічного статусу, включаючи манію, порушення імпульсного управління, такі як патологічна азартність, підвищення лібідо, гіперсексуальність, можливі симптоми розладу контролю над спонуканнями та компульсивна поведінка (переїдання, оніоманія (імпульсивне бажання здійснити покупку), спостерігалось у пацієнтів, які отримували агоністи допаміну, у тому числі карбідопу/леводопу, особливо у високих дозах). Ці небажані ефекти були переважно оборотними після

зменшення дози або припинення лікування. Страх, ейфорія, дизрегулюючий допаміновий синдром.

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

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

З боку імунної системи: ангіоедема.

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

З боку органів зору: диплопія, мідріаз, окуломоторний криз (тонічні спазми зовнішніх м'язів яблука ока), помутніння зору.

З боку серцево-судинної системи: порушення серцевого ритму/відчуття серцебиття, ортостатичні ефекти, у том у числі артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, біль у грудях, флебіт, 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, гіперсалівація, дисфагія, бруксизм, напади гикавки, шлунково-кишкова кровотеча, метеоризм, відчуття печіння язика, розвиток виразки дванадцятипалої кишки.

З боку шкіри і підшкірних тканин: реакції підвищеної чутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, уртикарія, пурит, хвороба Шенлейна–Геноха, випадіння волосся, висипання, забарвлення поту у темний колір, свербіж, підвищена пітливість, активація злоякісної меланоми.

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

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

Інші: едема, 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, лейкоцитоз, бактеріурію, гематурію.

Опис деяких побічних реакцій.

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

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 або 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.