

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛЕВОКОМ РЕТАРД
(LEVOCOM RETARD)

Склад.

Діючі речовини: леводопа, карбідоба;

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

допоміжні речовини: коповідон, гідроксипропілметилцелюлоза, кальцію гідрогенфосфат дигідрат, манітол, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію стеарилфумарат, магнію стеарат, покриття для нанесення оболонки Opadry II Orange.

Лікарська форма.

Таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Протипаркінсонічні засоби. ДОФА та її похідні. Код АТС N04B A02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування ідіопатичної хвороби Паркінсона, симптоматичний паркінсонізм.

Протипоказання.

Препарат протипоказаний хворим з закритокутовою глаукомою.

Не слід приймати препарат одночасно з інгібіторами MAO. Ці препарати необхідно відмінити за два тижні до призначення Левокому ретард.

Застосування препарату протипоказане пацієнтам із встановленою гіперчутливістю до будь-якого з компонентів.

Леводопа може стимулювати розвиток злоякісної меланоми, тому препарат не слід призначати пацієнтам з підозрою на недиагностовані шкірні захворювання або з меланою в анамнезі.

Препарат протипоказаний під час вагітності й годування груддю, дітям у віці до 18 років.

Спосіб застосування та дози.

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

Оптимальну добову дозу препарату слід ретельно підібрати для кожного пацієнта. У процесі підбору дози за пацієнтом повинен бути встановлений постійний контроль, особливо при виникненні або підсиленні таких побічних явищ, як нудота і патологічні мимовільні рухи, зокрема дискінезія, хорія 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 має бути інтервал не менше 6 год. Підбір дози здійснюється з інтервалом не менше 2 - 4 днів. Залежно від тяжкості захворювання оптимальний терапевтичний ефект може бути досягнутий протягом 6 місяців лікування.

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

Між останнім прийомом леводопи + інгібітор декарбоксилази і першим прийомом Левокому ретард

повинно минати не менше 12 год.

Переведення на приймання Легокому ретард має відбуватися в дозах, які дозволяють підвищити добову дозу леводопи не більше, як на 10%, хоча може виникнути необхідність перевищення добової дози леводопи порівняно з попередньою терапією на 30%.

Інтервал часу 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 із швидким вивільненням на таблетки «Легоком ретард» пролонгованої дії наведені в таблиці:

Таблетки леводопи/карбідопи з швидким вивільненням	Легоком ретард 200/50 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, що отримують монотерапію леводопою (без інгібітору декарбоксілази).

Між останнім прийомом леводопи і першим прийомом Легокому ретард повинно минати не менше 12 год.

У пацієнтів з легкою і помірною тяжкістю перебігу захворювання рекомендована початкова доза становить 1 таблетку (200/50 мг) двічі на день.

Підбір дози.

Після визначення дозового режиму доза або частота приймання можуть бути збільшені залежно від реакції пацієнта. Коригування дози здійснюють, підвищуючи добову дозу на ½ таблетки Легокому ретард кожні 2-3 дні до досягнення оптимального ефекту.

Необхідно контролювати симптоми хвороби при дозах леводопи від 400 до 1600 мг на добу, які розподіляють на декілька прийомів з інтервалом 4 - 8 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 рекомендується використовувати наприкінці дня.

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

Підтримуюча доза.

Оскільки прояви хвороби Паркінсона в ході лікування можуть змінюватися, рекомендується регулярна рутинна оцінка стану пацієнтів. При цьому може знадобитися корекція дози препарату.

Побічні реакції.

З побічних ефектів, виявлених при медичному застосуванні, часто зустрічаються анорексія, галюцинації, марення, сонливість, нічні кошмари, психічне виснаження, інсомнія; дискінезії, хорія, дистонія, екстрапірамідні і 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 знадобитися корекція доз і інтервалів між ними); нерегулярні серцеві скорочення; ортостатичні порушення, схильність до непритомності, втрата свідомості; нудота, блювання, ксеростомія, відчуття гіркоти у роті.

Іноді можуть мати місце втрата або збільшення маси тіла, атаксія, посилення тремору рук, артеріальна гіпертензія; запори, діарея, сіалорея, дисфагія, метеоризм, набряки, міоспазм, темне забарвлення сечі, астенія, слабкість, раптове загострення супутніх захворювань.

У поодиноких випадках при застосуванні Легокому ретард можуть виникнути лейкопенія, гемолітична та інші форми анемії, тромбоцитопенія, ажитація, відчуття жаху, порушення мислення, дезорієнтація, головний біль, підвищення лібідо, втрата чутливості, судоми, злоякісний нейролептичний синдром (який проявляється у вигляді гарячки та м’язової тугорухливості), парестезії, порушення ходи, тризм, розмитість зору, блефароспазм, активація латентного синдрому Хорнера, диплопія, мідріаз, окулогірний криз, флебіт, диспепсія, біль у животі, темне забарвлення слини, бруксизм, гикавка, шлунково-кишкові кровотечі, глосалгія, дуоденальні виразки; судинний набряк, кропив’янка, свербіж, почервоніння обличчя, алопеція, екзантема, гіпергідроз, темне забарвлення поту, активація злоякісної меланоми, пурпура Шенляйн-Геноха; затримка сечі, нетримання сечі, пріапізм.

Дуже рідко – агранулоцитоз.

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 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 до 18 років препарат не призначають.

Особливості застосування.

Припинення лікування. У випадку раптового зниження дози або після закінчення лікування Легокомом ретард за пацієнтами повинен бути встановлений ретельний контроль. Особливо це важливо для пацієнтів, які отримують антипсихотичні засоби.

За необхідності застосування анестезії Легоком ретард може застосовуватися стільки часу, скільки пацієнт спроможний приймати препарат. При тимчасовому припиненні лікування через анестезію приймання стандартної дози може бути поновлено, як тільки пацієнт зможе приймати препарат.

Застосування у пацієнтів літнього віку.

Вищенаведені рекомендації стосуються також пацієнтів літнього віку і спираються на клінічні дані про

застосування леводопи/карбідопи у цих вікових групах.

Застосування при порушеннях функцій печінки та нирок.

Будь-яка корекція дози непотрібна.

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

Усі пацієнти потребують постійного спостереження на предмет виявлення депресивних розладів. Особливої обережності вимагає лікування пацієнтів із психічними порушеннями (у тому числі і в анамнезі). При підсиленні психотичної симптоматики Левоком ретард необхідно відмінити.

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

Левоком ретард слід застосовувати з обережністю також пацієнтам зі свіжим інфарктом міокарда і наявністю передсердної, вузлової або шлуночкової аритмії. У таких пацієнтів необхідний ретельний контроль серцевої функції, особливо на початку лікування і підбору дози.

За необхідності застосування Левокому ретард пацієнтами з хронічною відкритокутовою глаукомою потрібен постійний контроль змін внутрішньоочного тиску.

При раптовому припиненні лікування можливий розвиток симптомокомплексу, подібного до злякисного 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 за пацієнтами встановити ретельний контроль, особливо якщо вони отримують антипсихотичні засоби.

Застосування Левокому ретард для лікування фармакогенних екстрапірамідних реакцій, а також хореї Гентингтона не рекомендується.

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

Лабораторні тести.

Леводопа і карбідоба спричиняють відхилення у показниках багатьох лабораторних тестів. Це також може спостерігатися і при застосуванні Левокому 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 і крові в сечі.

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 реакцій при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Пацієнти, які отримують терапію леводопою і у яких відмічались випадки сонливості та/або раптових сонних падінь, повинні бути попереджені про необхідність утримуватися від керування автомобілем та роботи з технікою. Крім того, необхідно враховувати у такому випадку можливість зниження дози або припинення лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні Легокому ретард з такими лікарськими засобами:

Антигіпертензивні препарати.

При застосуванні леводопа/карбідопа 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 леводопа/карбідопа і трициклічних антидепресантів можуть виникати побічні ефекти у вигляді артеріальної гіпертензії та дискінезії.

Антихолінергічні засоби.

Легоком ретард може застосовуватися разом з антихолінергічними засобами, які мають синергічну дію з леводопою щодо послаблення тремору. Проте їх спільне застосування може підсилювати мимовільні рухові порушення. Антихолінергічні засоби можуть підсилювати ефекти леводопа за рахунок сповільненої абсорбції. У таких випадках необхідна корекція дози леводопа/карбідопа.

Інші протипаркінсонічні засоби.

Разом з Легокомом ретард можуть застосовуватися антихолінергічні засоби, антагоністи дофаміну, амантадин. При цьому, якщо ці засоби призначають додатково до терапії, що проводиться Легокомом ретард, може бути потрібна корекція доз зазначених засобів.

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

Інші лікарські препарати

Оскільки карбідопа запобігає послабленню ефектів леводопа, спричинених застосуванням піридоксину (вітаміну В₆), Легоком ретард може застосовуватись пацієнтами, які додатково отримують піридоксин.

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

Позитивний вплив леводопа 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.

Спільне застосування інгібіторів катехолометилтрансферази (толкапон, ентакапон) та леводопа/карбідопа може підвищувати біодоступність карбідопа.

Амантадин виявляє синергічну дію з леводопою і може підсилювати побічні ефекти леводопа. У зв'язку з цим може бути необхідною корекція дози леводопа/карбідопа.

Метоклопрамід прискорює спорожнення шлунка і може підвищувати біодоступність Легокому ретард.

Симпатоміметики можуть потенціювати серцево-судинні побічні ефекти леводопа.

Спільне застосування сульфату заліза та леводопа/карбідопа може знижувати абсорбцію леводопа.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Легоком ретард є комбінацією інгібітору декарбоксілази карбідопа і метаболічного посередника дофаміну леводопа у формі таблеток пролонгованої дії на полімерній основі.

Легоком ретард особливо показаний для зменшення періоду загальмованості у пацієнтів, яких раніше лікували звичайною комбінацією леводопа з інгібітором декарбоксілази і в яких мають місце прояви дискінезії та рухових флуктуацій.

Леводопа проникає через гематоенцефалічний бар'єр і в мозку декарбоксілюється до дофаміну, який ефективно впливає на симптоми хвороби Паркінсона. Карбідопа через гематоенцефалічний бар'єр не проникає і тому інгібує екстрацеребральне декарбоксілювання леводопа. Як наслідок – велика кількість леводопа проникає в головний мозок і перетворюється на дофамін. Останнє дозволяє уникнути приймання великих доз леводопа 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 200/50 мг з повільним вивільненням 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 в таблетках зі швидким вивільненням.

Середній час досягнення максимальних концентрацій у плазмі для таблеток пролонгованої дії 200/50 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 оболонкою коричнево-оранжевого кольору.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 С.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 3 або 10 контурних чарункових упаковок у пачці картонній.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ "Фарма Старт".

Місцезнаходження.

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